Leiden, 1962 THESIS

„PREMENSTRUELE SPANNING"

F. J. J. VAN ASSEN

„PREMENSTRUELE SPANNING"

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/premenstruelespa0000fjjv

„PREMENSTRUELE SPANNING"

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT TE LEIDEN OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS DR. S. DRESDEN, HOOGLERAAR IN DE FACULTEIT DER LETTEREN EN WIJSBEGEERTE, TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE, TE VERDEDIGEN OP WOENSDAG 24 OCTOBER 1962, TE 15 UUR.

DOOR

FRANS JOHAN JACOB VAN ASSEN

GEBOREN TE ROTTERDAM IN 1917

WYT & ZONEN N.V. - ROTTERDAM
1962

PROMOTOR:
PROFESSOR DR. A. J. M. HOLMER

Aan mijn vrouw en kinderen

Alle tekeningen werden verzorgd door
de Centrale Afdeling Medische Fotografie van
de Gem. Geneesk. & Gezondheidsdienst te Rotterdam

INLEIDING

Het is reeds lang bekend, dat het maandelijks optredend bloedverlies der geslachtsrijpe vrouw niet de enige uiting is van het feit, dat zich bij haar een cyclisch proces afspeelt. Men kan zowel subjectief als objectief bepaalde phasen onderscheiden, welke om de periode der bloeding gegroepeerd zijn. Zo onderscheidt men na de menstruatie de postmenstruele phase, vervolgens als keerpunt de ovulatie, waarna de premenstruele phase begint. Deze duurt voort tot het begin der volgende menstruele bloeding. Al deze phasen bezitten een eigen karakteristiek. Zij onderscheiden zich niet slechts in biochemisch opzicht, ook op psychisch en neuro-vegetatief terrein zijn er verschillen. Dit proefschrift heeft ten doel een bijdrage te leveren tot de kennis der premenstruele phase. Deze phase verschilt in hormonaal en biochemisch opzicht sterk van de andere phasen van de cyclus. Er kunnen zich in deze periode neuro-vegetatieve en psychische verschijnselen voordoen van zodanige aard, dat het vermogen tot aanpassing aan omgeving en maatschappij ernstig wordt verstoord. De grens tussen physiologie en pathologie is daarbij moeilijk te trekken. Met het begin der menstruele bloeding verdwijnen de bedoelde stoornissen op slag, waarbij zij soms plaatsmaken voor verschijnselen van geheel ander karakter (dysmenorrhoe).

In de meeste gevallen echter wordt het doorkomen der menses door de vrouw ervaren met een gevoel van opluchting; daarmede is zij dan teruggekeerd tot een gedragspatroon, dat voor haar als normaal geldt. Mijn belangstelling voor de problematiek der premenstruele verschijnselen werd het eerst gewekt in 1950 door de levendige beschrijving der cyclische stoornissen, welke Hamblen geeft in zijn „Endocrinology of Woman". Enige tijd daarna zag ik een patiente met ernstige buikklachten. Zij was aan een interne polikliniek van een groot ziekenhuis in Rotterdam uitgebreid onderzocht. Bij dit onderzoek waren geen afwijkingen gevonden; met name de spijsverteringsorganen waren normaal. Bij nauwkeurig opnemen van de anamnese bleek alras, dat de klachten een louter premenstrueel karakter droegen. Door de internisten was nimmer geïnformeerd naar een eventueel verband der klachten met de menstruele cyclus.*)

Bovengenoemde observatie is de directe aanleiding geweest voor de keuze van het onderwerp van dit proefschrift. In de loop der volgende jaren werd mijn aandacht getrokken door de sociale aspecten van het *premenstrueel syndroom.* De artikelen van Morton, die aantoonde, dat het *premenstrueel syndroom* ook criminologische facetten heeft, waren voor mij aanleiding om hieraan speciale aandacht te schenken. Een daartoe opgezet eigen onderzoek moet helaas als mislukt worden beschouwd om redenen buiten mijn schuld.

In hoofdstuk I worden achtereenvolgens de symptomatologie en de verschillende theorieën betreffende de aetiologie van het premenstrueel syndroom beschreven. Vervolgens wordt een overzicht gegeven van de methoden van behandeling,

*) Dit geval wordt op blz. 128 van dit proefschrift beschreven.

welke bij het premenstrueel syndroom zijn of worden toegepast. Hoofdstuk I wordt besloten met een critische beschouwing van het voorafgaande.
In Hoofdstuk II worden enkele sociale aspecten van het *premenstrueel syndroom* belicht. De invloed van cyclische verschijnselen op het veroorzaken van verkeersongevallen en op sportprestaties alsmede enkele aanpassingsstoornissen, door het *premenstrueel syndroom* veroorzaakt, worden aan een nadere beschouwing onderworpen.
In Hoofdstuk III wordt de relatie behandeld, die er schijnt te bestaan tussen het tijdstip, waarop een misdrijf of overtreding door een vrouw werd begaan en de phase der menstruele cyclus, waarin zij zich destijds bevond. Juist in dit hoofdstuk bleek de gelegenheid zich voor te doen de ervaringen en observaties van schrijvers uit de vorige eeuw weer te geven. Dit hoofdstuk wordt besloten met een korte uiteenzetting van de wijze, waarop getracht werd een onderzoek te verrichten betreffende de criminele aspecten van het *premenstrueel syndroom.*
In Hoofdstuk IV worden besproken de methode en uitkomsten van het onderzoek van 18 patienten met premenstruele klachten. De beoordeling der vaginale uitstrijkpreparaten, welke bij deze patienten werden vervaardigd, vond plaats in de Vrouwenkliniek van het Academisch Ziekenhuis te Leiden. De patienten waren allen om uiteenlopende redenen verwezen naar de gynaecologische polikliniek van het St. Clara Ziekenhuis in Rotterdam-Zuid.
Na afsluiting van dit onderzoek kwam de wenselijkheid naar voren, retrograad een aantal gegevens te verzamelen, welke de psychologische achtergrond der bovengenoemde patienten zouden kunnen omlijnen. Dit geschiedde bij een aantal huisbezoeken. Hierbij werd gebruik gemaakt van een vragenlijst, welke voor een deel was ontleend aan die, welke Blijham in 1960 voor zijn proefschrift gebruikte bij het onderzoek van patienten in de Vrouwenkliniek van het Alg. Prov. Stads- en Acad. Ziekenhuis te Groningen.
Vervolgens wordt in hoofdstuk IV een overzicht gegeven van 100 patienten met premenstruele klachten. De gegevens, verkregen uit deze zg. spreekuur-groep werden mede gebruikt bij de beoordeling en verwerking van de uitkomsten, verkregen bij het onderzoek der 18 nader onderzochte gevallen. Met enkele conclusies betreffende de aard en de aetiologie van het *premenstrueel syndroom* wordt dit laatste hoofdstuk besloten.
Bij menigeen zullen na lezing van dit proefschrift een aantal vragen onbeantwoord gebleven zijn. Dit is ook met mij het geval. Enige jaren geleden ontmoette ik Professor Velardo, endocrinoloog aan de Yale University in de Verenigde Staten. Op mijn vraag, wat hij dacht van het premenstrueel syndroom, kreeg ik te horen: „Nobody knows anything about it". Moge dit trieste antwoord ook voor velen na mij een stimulans vormen, om „meer aan de weet te komen" van dit symptomencomplex, dat mij zo zeer geboeid heeft.

„La menstruation c'est un petit avortement"
Jean Louis Baudelocque (1746-1810)

HOOFDSTUK I

PREMENSTRUELE SPANNING

A. *Definitie en Vóórkomen.*

Eigenlijk houdt deze benaming een beperking in. Men zou beter van premenstruele verschijnselen kunnen spreken, die men als het premenstruele syndroom (P.S.) * zou kunnen samenvatten: hiervan maakt de spanning, het „spanningsgevoel", het „gespannen zijn" zowel psychisch als somatisch een belangrijk deel uit.
Het premenstruele is karakteristiek: de verschijnselen treden op in de tweede helft van de cyclus en verdwijnen geheel bij het begin der menstruatie. Het begin valt 14 - 4 dagen voor de menstruatie. Dysmenorrhoe daarentegen begint zeer kort (hoogstens 1 dag) vóór de menstruatie of bij het begin of tijdens de menses.
Kenmerkend voor P.S. blijft het cyclische karakter. In de Amerikaanse literatuur worden P.S. en dysmenorrhoe nogal eens tesamen beschouwd. Hiervan getuigt de definitie, welke Fluhmann geeft van P.S.:
„Adverse signs and symptoms of a general systemic nature which manifest themselves rhythmically during the late premenstrual or early menstrual (!) phases".
Israel zegt, dat P.S. en primaire dysmenorrhoe, hoewel er geen aetiologisch verband tussen hen is, ongemerkt in elkaar kunnen overgaan bij het begin der menstruele bloeding. Hij noemt het echter belangrijk voor diagnose en behandeling om elk als een eenheid te beschouwen.
Evenzo als er verschijnselen en klachten premenstrueel optreden, zijn er ook verschijnselen, die zich telkens tijdens de ovulatiephase herhalen. Ook zijn er toestanden, die juist alleen post-menstrueel of tijdens de menstruatie optreden. Voor al déze verschijnselen is ook het ritmische karakter kenmerkend. Zij zullen echter in deze verhandeling in het algemeen buiten beschouwing blijven. Het is begrijpelijk, dat de verschillen in gedragspatroon en somatische gesteldheid, welke in de diverse phasen van de menstruele cyclus tot uiting komen, al vroeg de aandacht hebben getrokken.
Veel aanhang vond de „menstrual wave theory" van Goodman (1878). Hij ziet de menstruatie als deel van een golfproces. Het hoogtepunt van deze „golf" zou 2 - 5 dagen vóór de menses liggen. Het begin valt samen met de ovulatie en het dalende deel begint met de aanvang der menstruele bloeding. Het maximum

* In het vervolg zal zowel voor „Premenstruele Spanning" als voor „Premenstrueel Syndroom" de afkorting P.S. gebruikt worden.

van geestelijke activiteit zou dan vlak vóór de menses vallen. In hoeverre deze theorie nog waarde heeft, komt later ter sprake (zie blz. 71).
In werkelijkheid zijn echter vele vrouwen in de premenstruele phase in het nadeel door velerlei stoornissen.
Dewees schreef dan ook in 1847: „menstruation rarely fails to be announced by a variety of symptoms of greater or less severity or danger". Deze uitspraak raakte enigszins in vergetelheid. Veel later werd vooral van Franse zijde (Icard) en ook in Duitsland (v. Krafft-Ebing) naar een verband gezocht tussen geestelijke afwijkingen en menstruele cyclus. Het was R. T. Frank, die weer de aandacht vestigde op het typisch premenstruele karakter der verschijnselen. Van hèm stamt de term „premenstrual tension".
Over de frequentie van P.S. lopen de opgaven sterk uiteen. Zij variëren van 25 tot 100 %. Vele schrijvers leggen er de nadruk op, dat een groot aantal vrouwen hun premenstruele klachten als vanzelfsprekend aanvaardt en er geen behandeling of advies voor zoekt. (Greene & Dalton).
Dit feit en de onmogelijkheid een grens te trekken tussen wat als physiologisch en wat als pathologisch moet worden beschouwd bij dit syndroom, maken m.i. elk frequentie-onderzoek illusoir.
Dat het getal hoog moet liggen is boven twijfel. Fluhmann schat het op 60 %. De klachten beginnen meestal tussen het 20e en 30e jaar.
Greene en Dalton vonden bij 84 patienten, die behandeling nodig hadden, dat bij 18 de verschijnselen één jaar bestonden, bij 35 gedurende 1-5 jaar, bij 10 gedurende 6-10 jaar, bij 8 gedurende 11-15 jaar, bij 7 gedurende 16-20 jaar en bij 5 meer dan 30 jaar.
Opvallend in deze opgave is m.i. de grote spreiding der getallen over de verschillende vijfjaarsgroepen. Dit zou pleiten voor:
1. De geringe ernst der verschijnselen.
2. Het aanvaarden als iets vanzelfsprekends. Wat dit laatste betreft: We zien hetzelfde bij klachten als dysmenorrhoe, incontinentie na bevalling en anderen.
ad. 1. Waar de verschijnselen en klachten bij elke menstruatie weer verdwijnen, worden zij misschien door de patienten minder ernstig geduid dan iets, dat permanent klachten geeft. Tevens zal steeds de vage hoop bestaan, „dat het wel over zal gaan". Eén en ander moet wel leiden tot uitstel bij het zoeken van medische hulp.
ad. 2. Het frequent voorkomen der verschijnselen, zoals uit gesprekken blijkt, zal de subjectieve onschuld ervan accentueren. Vele vrouwen klagen bovendien niet gauw over iets, dat hun geen angst aanjaagt. Zij aanvaarden gemakkelijk iets, dat zij beschouwen als „het kruis der vrouwen".

B. *Symptomatologie:*

De periodiek optredende klachten en verschijnselen der P.S. beginnen meestal 10-7 dagen vóór de menstruatie en nemen steeds in hevigheid toe, totdat de

menstruatie optreedt. Gewoonlijk gaan zij dan vrij snel terug, zelden gaan zij over in andere, typisch dysmenorrhoische klachten (Fluhmann, Israel). Vaak is het moeilijk deze klachten op te sporen, omdat het periodieke karakter de patienten niet opgevallen is. Het lijkt gewenst hieronder een overzicht in tabelvorm te geven van alle klachten en verschijnselen, die bij het P.S. voorkomen of daarmede in verband gebracht kunnen worden en deze dan elk apart of in hun onderlinge samenhang te bespreken.

De meest uitgebreide en systematische opsomming der klachten en verschijnselen vond ik in een artikel van Ferguson en Vermillon (1957).

Deze schrijvers vergelijken twee groepen vrouwen, blanken en negerinnen, die ik in dit geval samengenomen heb, in totaal 150 personen.

De eerste getallen achter de symptomen geven de gevonden frequentie aan. De getallen in de laatste kolom vermelden de gemiddelde duur der gevonden verschijnselen.

SYMPTOMEN:	*Aantal*	*Gemiddelde duur in dagen*
Hoofdpijn	57	4
Wazig zien	8	3
Branderig gevoel van de ogen	2	-
Psychisch:		
Verminderde oplettendheid	13	-
Verbijstering	3	-
Nerveus	38	5
Neiging tot huilen zonder reden	14	2
Prikkelbaar	55	4
Depressief	30	4
Vijandig	9	4
Algemeen:		
Moe	5	-
Onwel	13	2
Slapeloosheid	5	-
Slaperigheid	27	3
Duizelig	11	-
Gewichtstoename	5	-
Energiek	6	-
Transpirerende handen	1	-
Stijve vingers	1	-
Borsten:		
Gevoelig	13	5
Pijnlijk	55	5
Worden groter	43	5

SYMPTOMEN:	*Aantal*	*Gemiddelde duur in dagen*
Maag-darmstelsel:		
Misselijkheid	9	7
Braken	2	-
Versterkte eetlust	13	3
Verminderde eetlust	5	-
Trek in zoetigheid	3	-
Dorst	11	-
Obstipatie	22	2
Diarrhoe	7	-
Frequente defaecatie	10	-
Opgezette buik	76	4
Urinewegen:		
Frequente mictie	1	-
Vaker urineren bij begin menses	5	-
Verminderd urineren bij begin menses	1	-
Onderbuik en bekken:		
Onderbuikspijn	2	-
Rechts	3	-
Links	4	-
Fluor	2	-
Skelet:		
Rugpijn	61	2
Pijn in de benen	15	3
Lam gevoel in de benen	2	-
Huid:		
Jeuk	1	-
Acne	39	5

Bezien we deze lijst, dan treffen ons enkele dingen.

1. Het aantal verschijnselen, dat werkelijk frequent voorkomt, is betrekkelijk gering. De duur der verschijnselen en klachten in dit materiaal bleek kort te zijn. Lichten we die symptomen eruit, die in meer dan 10 % (15) voorkomen, dan vinden we in afnemende frequentie:

KLACHTEN	*Aantal*	*Frequentie*	*Duur*
Opgezette buik	76	(50 %)	4
Rugpijn	61	(40 %)	2
Hoofdpijn	57	(38 %)	4
Prikkelbaarheid	55	(36 %)	4
Pijnlijke borsten	55	(36 %)	5

Groter worden der borsten	43	(28 %)	5
Acne	39	(26 %)	5
Nerveus	38	(25 %)	5
Depressief	30	(20 %)	4
Slaperig	27	(18 %)	3
Obstipatie	22	(14 %)	2
Pijn in de benen	15	(10 %)	3

In een groep van 81 particuliere patienten vond Ferguson, wanneer hij enkele symptomen samenvoegde, het volgende:

Nervositeit	57	71 %
Opgezette buik	53	65 %
Pijnlijke borsten	40	49 %
Groter worden der borsten	30	37 %
Rugpijn	28	35 %
Hoofdpijn	27	33 %
Moeheid	27	33 %
Acne	23	29 %
Onderbuikspijn	22	27 %
Depressie	21	26 %
Gewichtstoename	13	16 %
Pijn in de benen	13	16 %

Ferguson trachtte ook nog langs andere weg te onderzoeken wat in subjectieve zin voor de patient het hinderlijkst was. Wanneer op de algemene vraag of een patiente klachten had in het praemenstruum, een bepaald symptoom naar voren werd gebracht, dan kreeg dit als indexcijfer een 3. Indien echter een klacht eerst geuit werd wanneer de onderzoeker een overzicht der symptomen gaf, dan werd dit verschijnsel met een 2 genoteerd.
Aldus te werk gaande vonden Ferguson en Miss Vermillon voor nervositeit het hoogste cijfer: 130. Daarna volgde pijn in de borsten (74), opgezette buik (73), hoofdpijn (65), rugpijn (64) en groter worden der borsten (62). Vervolgens veel later onderbuikspijn 48, moeheid (39) en acne (32).
Ook andere schrijvers hebben getracht de klachten van hun patienten in te delen. Eén der bekendste onderzoekingen is van Morton, die in een vrouwengevangenis het volgende vond bij 249 vrouwen.

Nerveus, instabiel	84 %
Pijn in de onderbuik	70 %
Prikkelbaar	63 %
Hoofdpijn	59 %
Opgezette buik	50 %
Menstruatiestoornissen	48 %

Gewichtstoename	43 %
Verlangen naar snoep	37 %
Pijnlijke borsten	28 %
Moeheid	27 %
Versterkte eetlust	23 %
Misselijkheid	19 %
Maandelijkse terugkeer der verschijnselen	80 %
Ophouden der verschijnselen bij begin der menses	83 %

Tenslotte vermeld ik in dit verband een onderzoek van Simmons, dat 288 vrouwen mèt klachten betreft, allen particuliere patienten tussen 12 en 42 jaar.

Hij vond als meest opvallend verschijnsel:

Opgezette borsten	91	31.6 %
Hoofdpijn	63	21.9 %
Pijn in de onderbuik	52	18.1 %
Misselijkheid	48	16.7 %
Emotionele verschijnselen	34	11.8 %

Deze opstelling is echter in zoverre anders, dat blijkbaar het belangrijkste symptoom van elke patient genoteerd werd en niet datgene, wat in de hele groep het meest voorkwam. Wanneer men tracht uit al deze gegevens enkele conclusies te trekken, dan kan men het volgende opmerken.

De symptomen en klachten van het P.S. zijn zowel organisch als psychisch.

Hoofdpijn is één der belangrijkste klachten. Zij treedt enkele dagen vóór de menses op, is soms eenzijdig, soms dubbelzijdig. Volgens Wolff hebben de meeste periodieke hoofdpijnen het karakter van migraine. Vaak beginnen zij in de puberteit en houden op bij het begin der menopauze.

Vaak klagen patienten met migraine-achtige beelden over prikkelbaarheid, misselijkheid, braken en darmverschijnselen. Of begeleidende symptomen, waarvan enkele bij P.S. vaak apart vermeld worden, eigenlijk bij de premenstruele migraine horen of niet, is voor mij een vraag. Zo meent Stieglitz (naar Hamblen) dat men van een migrainetype kan spreken, dat gekarakteriseerd zou zijn door onder andere:

1e. dun glad haar, meestal brunettes.
2e. dunne, doorschijnende huid.
3e. klassieke trekken.
4e. sterke vasolabiliteit.
5e. snel vermoeid.

Een endocriene oorzaak is nooit met zekerheid voor migraine vastgesteld (Hamblen). Wel staat vast, dat zeer velen dezer patienten emotioneel instabiel zijn.

Wengraf (1953) meent, dat de hoofdpijn mogelijk gebruikt wordt als middel om een dringend probleem te ontwijken en om zich te verzekeren van rust en sympathie.

De nervositeit, die zich in allerlei vormen kan uiten, speelt een grote rol. Belangrijk is de prikkelbaarheid, die vaak niet zo zeer door patiente, als juist door de naaste omgeving ondervonden wordt. De patienten kunnen van niemand iets verdragen. Niet zelden zien we bovendien een onevenwichtig gedrag, gebrek aan concentratievermogen, slecht humeur en depressieve geestesgesteldheid, zich uitend in huilbuien zonder reden en soms in een agressieve houding. Dat deze eigenschappen grote problemen in sociaal opzicht met zich medebrengen, wordt later nog uiteen gezet.
Het wil mij voorkomen, dat vele dezer verschijnselen wijzen op een neiging tot zelf-isolatie. Benedek en Rubinstein, die als psycho-analist en „pathologist" een onderzoek instelden naar de psychologie van deze premenstruele humeurigheid, menen, dat normaliter de secretiephase gepaard gaat met een passieve houding en activering van een narcistische gevoelsinstelling. Wanneer deze gevoelsinstelling tevens gepaard gaat met het oprakelen van onbewust gebleven oude jeugdconflicten, kunnen in het praemenstruum gevoelens van onbehagen ontstaan. (Wengraf, Suarez Murias). Men zou m.i. kunnen zeggen, dat elke vrouw in de secretiephase psychisch in een toestand verkeert als bij beginnende zwangerschap, of onbewust de mogelijkheid van zwangerschap voelt. Dat dit onder de omstandigheden zowel positieve, (verwachtingsvolle) als negatieve (afkerige), spanningen met zich meebrengt, lijkt duidelijk (zie Wengraf). Slechts de menstruatie kan de beslissing brengen. Wanneer de menses wat langer uitblijven, neemt ook naar mijn ervaring de P.S. toe. De verandering in geestelijke instelling ten opzichte van de hetero-sexuele neigingen der proliferatiephase kwam fraai tot uiting bij één van mijn patienten, die mij wegens kinderloosheid consulteerde.
Deze jonge vrouw bleek aan zeer hevige en ± 14 dagen durende P.S. te lijden, tijdens welke zij zó prikkelbaar en afwijzend was, dat zij in die periode ook geslachtsverkeer weigerde. Na behandeling premenstrueel met kleine doses testosteron en uiteenzetting van de situatie was zij na één maand gravida. Anderszins worden ook premenstrueel versterkte libido en zelfs premenstruele nymphomanie beschreven (Wengraf, Hamblen, e.a.).
De algemene klachten als moeheid, onwel zijn, slaperigheid, duizeligheid, zijn moeilijk te duiden en niet typisch. Later komen zij nog eens ter sprake.

Klachten betreffende de borsten zijn zeer frequent. De patienten spreken meestal van pijnlijkheid bij aanraking en een gevoel van opzetten der borsten. Fluhmann meent met reden, dat deze klachten geen systeemreactie zijn en niet als zodanig in het syndroom der P.S. thuis horen. Zij zijn op te vatten als plaatselijk hormonale reacties.

Klinisch onderscheidt Fluhmann:

1. Gevallen van premenstruele pijn zonder bij palpatie herkenbare veranderingen.

2. Premenstruele pijn gepaard gaande met hypertrophie van functionerend weefsel.

3. Hyperplasie van het epitheel met vorming van multiple kleine cysten. (Hyperplasia glandularis cystica).

4. Involutie veranderingen met fibrose en ontwikkeling van cysten.

Deze vier vormen zijn niet steeds apart te onderscheiden. Schrijver wijst er met nadruk op, dat de physiologische premenstruele hyperaemie de pijn bij ontstekingsachtige aandoeningen en nieuwvormingen van de borsten doet toenemen. Ik wil mij beperken tot de eerste door Fluhmann beschreven groep, die echter door chronisch worden in de onder 2 genoemde kan overgaan.

De pijn is gewoonlijk dubbelzijdig en verdwijnt met het begin der menses.

Een nerveus element is vaak aanwezig (Taylor, Fluhmann). Dit uit zich in angst, depressie en vaak hartkloppingen en intestinale bezwaren. Wij allen kennen de patienten met kankervrees, die door deze periodieke pijnen in de borsten zeer verontrust zijn en vaak slecht weten aan te duiden of de klachten zetelen in de borstklier zelf, dan wel in de thoraxorganen, zich uitend in benauwd, angstig gevoel en hartkloppingen. Zó bezien zijn de uitkomsten van Simmons, die zoals reeds werd vermeld, deze klachten betreffende de borsten als het belangrijkste symptoom van zijn 288 particuliere patienten noteerde, niet zo wonderlijk. Ook Ferguson en Morton kregen deze klachten veelvuldig te horen.

Onder klachten van het *maag-darmstelsel* wordt door alle schrijvers als meest voorkomende symptoom aangegeven het gevoel van opzetting van de buik. Dit is te verklaren door verlamming van de darm. Ook dit verschijnsel, dat door een slappe buikwand nog meer geaccentueerd wordt, kan aanleiding geven tot angst. Direct daarmede samengaand wordt obstipatie genoemd, tevens misselijk gevoel. Mogelijk speelt de later te bespreken premenstruele sympathicotonie hier een rol (Hauser). Andere klachten, zoals versterkte eetlust, trek in zoete spijzen en snoepgoed en ook beverigheid liggen m.i. op een iets ander terrein en kunnen wijzen in de richting van premenstruele hypoglycaemie (Morton e.a.).

Klachten op het gebied der urinewegen zijn minder frequent.

Pijn onder in de buik wordt opgegeven als vaak voorkomend. Ook hier moet, evenals bij premenstruele pijnlijkheid der borsten, de premenstruele hyperaemie der genitalia interna en externa wel een rol spelen (Taylor). Mogelijk wordt hierdoor ook de fluor veroorzaakt.

Onder *skelet* rangschikt Ferguson pijn onder in de rug en in de benen. Ik vermoed, dat ook hiervoor de hypaeremie der genitalia verantwoordelijk is. Immers vele aandoeningen der genitalia geven aanleiding tot „low back pain" en pijn in de bovenbenen.

Onder *huidaandoeningen* moeten vooral acne facialis, rhagaden in de mondhoeken (perlèches) en herpes labialis genoemd worden.
Verder nog de z.g. „spiders", spinnewebvormige vaatverwijdingen, vooral aan de bovenbenen. Tevens wordt stomatitis in dit verband beschreven (Ziserman 1935).
Deze mondaandoeningen, stomatitis, herpes labialis en rhagaden worden ook gezien bij pellagra, een ziekte, welke optreedt bij gebrek aan vitamine-B-complex. Waar nu het oestron in de lever ontgift wordt onder invloed van vitamine-B-complex, is het begrijpelijk, dat men verband heeft gezocht tussen leverfunctie, gebrek aan vitamine-B-complex en het vermeende hyperoestrogenisme, dat bij het P.S. zou bestaan (Ashworth en Sutton). Ik kom hier nog op terug (blz. 23).
Rhinitis wordt premenstrueel nogal eens gezien. Evenals de mastopathie behoort deze tot de vrijwel normale plaatselijke hormonale reacties (Mazer en Israel).
Aparte vermelding verdient de
Premenstruele gewichtstoename: Dit verschijnsel komt subjectief niet vaak tot uiting, hoogstens valt het de patiente op, wanneer oedemen aan gezicht, handen en voeten zich premenstrueel voordoen. Sommige, ogenschijnlijk normale vrouwen, tonen in het praemenstruum toeneming van het lichaamsgewicht van 1 tot 8 kg. In 1933 beschreef Thomas twee gevallen van oedeem, dat cyclisch premenstrueel optrad. Tevens hadden deze patienten hevige hoofdpijn, vol gevoel in de buik, pijn in de benen en convulsies. Bij de menses verdwenen deze verschijnselen en trad sterke diurese op. Sweeney vermeldt in 1934 een onderzoek betreffende 42 verpleegsters: 30 % van hen hadden een premenstruele gewichtstoeneming van 1350 gram of meer.
Volgens Bickers is een premenstruele waterretentie physiologisch en hoeft niet tot andere symptomen aanleiding te geven. Volgens Chesley en Hellman (1957) berusten deze premenstruele gewichtstijgingen geheel op toeval; immers, stel, dat er géén relatie bestaat tussen toeneming in gewicht en menstruatie en dat het maximum geheel verdeeld is over de cyclus, zodat het in elke willekeurige periode van de cyclus kan voorkomen, dan zal bij ± 30% der vrouwen het maximum gewicht moeten vallen in de 7 - 10 dagen vóór de menstruatie. Dit komt ongeveer overeen met de opgaven in de literatuur. Op grond van statistische beschouwingen en onderzoek van twee groepen van 16 resp. 7 vrouwen concluderen zij, dat er een geringe gewichtstoename is op de 10e of 9e dag vóór de menses.
Het gewicht blijft dan verder constant om met de menses weer te dalen. Deze toename bedraagt ongeveer 100 gram.

C. Theorieën betreffende de aetiologie.

Zoals bij de bespreking der symptomen al werd aangeduid, worden verschillende oorzaken of combinaties hiervan voor de P.S. verantwoordelijk gesteld. Doordat men niet met een scherp omlijnd ziektebeeld te maken heeft, maar met een complex van physiologische verschijnselen, die, wanneer zij in versterkte

mate voorkomen, de patienten of haar omgeving tot het zoeken van medisch advies dwingen, is de grens tussen physiologie en pathologie niet scherp te trekken. Daardoor zal een bespreking der aetiologie zich, zowel met physiologische, als met pathologische processen moeten bezighouden. Eén en ander komt duidelijk tot uiting in de verschillende publicaties, die onderzoekingen beschrijven bij groepen personen, welke moeilijk vergelijkbaar zijn.
Er zijn vier grondgedachten, waarin men de theorieën betreffende de oorzaak der P.S. kan onderbrengen.

1e. Premenstruele retentie van vocht t.g.v. hormonale dysfunctie.

2e. Endogene allergie voor geslachtshormonen.

3e. Psychische stoornissen.

4e. Stoornissen van het neuro-vegetatieve systeem.

Uit de volgende beschouwingen zal blijken, dat deze vier „basisoorzaken" elkaar kunnen „overlappen" of aanvullen en dat misschien een enkele hiervan weer de oorzaak van een andere is.

1. Premenstruele retentie van vocht.

Zeer vele onderzoekers zien in het door het individu vasthouden in de premenstruele periode van natrium, chloor en water, althans een gedeeltelijke verklaring voor de P.S. Enkelen beschouwen deze vochtretentie verantwoordelijk voor alle verschijnselen der P.S. (Greenhill en Freed 1940).
Voor deze retentie worden verschillende stoffen verantwoordelijk gesteld. Reeds in 1937 postuleerden Long en Zuckerman, dat de zoutretinerende corticoiden de oorzaak zijn van de veranderingen van de electrolytenbalans, welke tijdens de menstruele cyclus gevonden worden. Van deze bijnierschorshormonen wordt in de eerste plaats het aldosteron genoemd. Dit hormoon, dat de natrium-uitscheiding remt en daardoor vochtretinerend werkt, bewerkt tevens een verhoogde kalium-uitscheiding.
Eleanor Venning e.a. vonden, dat de aldosteronsecretie o.a. versterkt werd door emotionele „stress" toestanden.
Durlach meent, dat de tweede helft van de cyclus een conditie vertoont, welke vergelijkbaar is met het geringe hyper-aldosteronisme van de normale zwangerschap. De aldosteronsecretie in normale zwangerschappen toonde geen verschil met die in toxaemische zwangerschappen. Mogelijk is de verhoogde aldosteronsecretie in de zwangerschap een reactie op de inwerking van een hormoon, dat een zoutverlies veroorzaakt, zoals progesteron (Martin en Mills).
Het is herhaaldelijk betoogd, dat er tussen P.S. en zwangerschapstoxaemie verband schijnt te bestaan.
Katharina Dalton (1954) vond bij 952 vrouwen, dat er 237 vroeger een toxaemie hadden gehad. Hiervan hadden er 86 % een P.S. in tegenstelling met slechts 26 % der controle groep.

De frequentie der P.S. steeg van 76 % na één zwangerschap tot 100 % na vier zwangerschappen. Van deze vrouwen hadden 26 % P.S. vóór de eerste zwangerschap. Naar analogie van haar progesteronbehandeling der P.S. gaf zij aan toxaemische vrouwen ook progesteron en wel met succes.
Ook Pellanda (1954) vond een relatie tussen P.S. en toxaemie.
Ik vraag mij af, of de angst voor een volgende zwangerschap bij deze patienten het ontstaan van P.S. niet kan bevorderen.
Bickers zet de waterretentie op de voorgrond. Deze is volgens hem in het praemenstruum physiologisch. In ernstige gevallen spreekt hij van „watertoxicity syndrome". Ook ziet hij de retentie als een gevolg van een hormonale dysfunctie, een verstoring in het evenwicht tussen hypophyse, ovarium en bijnier. Met anti-diuretisch hormoon kon hij bij ratten en mensen de verschijnselen nabootsen.
Lloyd en Lobotsky (1950) stellen, dat de corticosteroiden belangrijk zijn voor de excretie van water en het behouden van zout. Pituitrine heeft een tegengesteld effect, n.l. waterretentie en zoutsecretie. De „anti-diuretic substance" (ADS) is vermoedelijk de som van deze effecten. Zij onderzochten vier vrouwen met matige premenstruele waterretentie. Vlak vóór de menses hadden deze vrouwen hoog normale corticosteroidwaarden en een hoge ADS-waarde.
Bij deze patienten zag men bij het begin der menses diurese, verlaging der ADS en weinig verhoging der corticosteroiden.
Mogelijk ontstaat de verhoogde ADS-waarde door de reactie van de hypophyse-achterkwab op de zoutretentie, welke veroorzaakt wordt door hoge premenstruele waarden der ovariumhormonen.
Phillips, Mc. Coord en Pommerenke (1952) deden een onderzoek naar het electrolytengehalte in het serum van 17 gezonde, normale vrouwen van 20 tot 28 jaar. Het chloorgehalte bleek het laagst tijdens de menses en steeg geleidelijk tot hoog premenstrueel met een top op de 24e dag. Het natriumgehalte was het hoogst tijdens de ovulatie en het laagst premenstrueel. Voor kalium geldt ongeveer hetzelfde. Ook het calciumgehalte was het hoogst tijdens de ovulatie en het laagst premenstrueel.
Guilhem gaf in 1957, op het Congrès de Contrexéville, een overzicht van de waterhuishouding bij de vrouw met vetzucht. Hij sprak van een „obésité spongieuse" of „hydrolipopexie" en bedoelde hiermede blijkbaar een toestand, die wij als premenstrueel oedeem kennen en die soms in een permanente „waterzucht" kan overgaan. Van zijn betoog noem ik enkele belangrijke punten:
Hij stelde vast, dat de regulerende werking van de nier, die immers door excretie en reabsorptie de osmotische druk van intra- en extracellulair vocht in stand houdt, geregeld wordt door een aantal extra-renale factoren.
1. Het anti-diuretisch hormoon (ADS).
Dit versterkt de tubulaire reabsorptie van water en vermindert de natriumreabsorptie, aldus de excretie daarvan bevorderend. De ADS wordt uitgescheiden, zodra de osmotische druk van het „milieu intérieur" toeneemt.

2. De mineralocorticoiden, met name het desoxycorticosteron en het aldosteron (dat 25 maal zo sterk werkt).
Zij bevorderen de reabsorptie van natrium en de uitscheiding van kalium in het proximale deel der niertubuli. Stijging van de mineralocorticoiden brengt dus een hogere concentratie van natrium in het extra-cellulaire vocht met zich mee. Dit eist een toeneming van het extra-cellulaire water en een cellulaire dehydratie.

3. De glucocorticoiden (cortison en het driemaal zo sterk werkende hydrocortison) kunnen dit in mindere mate, maar zij zorgen bovendien voor een harmonieuze verdeling van het cellulaire en extra-cellulaire vocht. Daarenboven bevorderen ze de diurese, eensdeels door vermeerdering van de glomerulusfiltratie, andersdeels door remming van de ADS.
In mindere mate:

4. Thyroxine.

5. Adrenaline heeft in hoge doses een sterke diuretische werking.

6. Insuline heeft een geringe anti-diuretische werking.

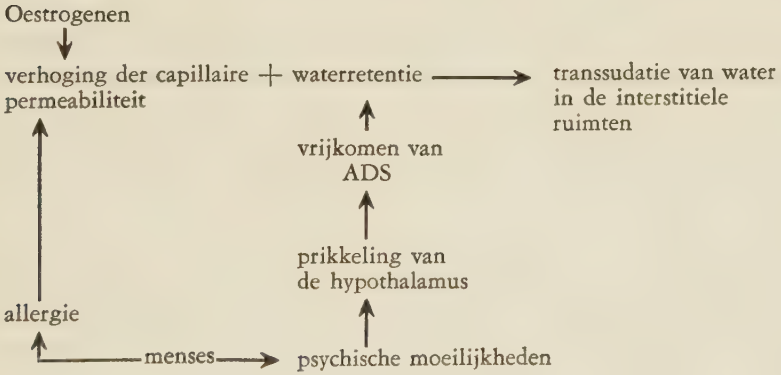
7. Geslachtshormonen.

De waarde van de proeven van Thorn en Engel in 1938, die meenden, dat de oestrogenen de retentie van natrium en de uitscheiding van kalium bevorderden, wordt door Guilhem betwijfeld.
Thorn, Nelson en Engel in 1938 en Thorn en Emerson in 1940 hebben wel kunnen vaststellen, dat de premenstruele vermeerdering van het lichaamsgewicht en de spanning der borsten op waterretentie berusten. Retentie van natrium en chloor is echter volgens Guilhem niet bewezen.
De premenstruele vaatspasmen, aangetoond door Landesman c.s. en de premenstrueel verhoogde doorlaatbaarheid van de capillairwand, welke door Brewer gevonden werd, zijn nooit aangetoond in verband met veranderingen der geslachtshormonen en zij kunnen door injecties met oestron en progesteron ook niet worden opgewekt.*
Brewer (1938) mat in zijn proeven de negatieve druk, die nodig was om met een doorzichtig zuigklokje in de ellebooghoite een bepaald aantal bloedingen te zien verschijnen per tijdseenheid. Deze negatieve druk was premenstrueel sterk verlaagd. Hij weet dit verschijnsel aan vaatspasmen. Hij vermeldt o.a. het werk van de Lisi (1935), die premenstrueel een verhoogd epinephrine-gehalte en verhoogde bloeddruk vond.
Tegen het bestaan van een hyperoestrogenisme pleiten:
1e. De gewichtsstijging treedt vooral op in de periode, waarin het oestron daalt.

* Het is in dit verband wel interessant, dat Goodman in 1878 al waarschuwt voor het opereren van patienten in de laatste zeven dagen vóór de menstruatie, omdat in die periode de bloedingsneiging veel groter zou zijn.

2e. Het bestaan ervan is met microcurettage en vaginaalstrijkjes nooit aangetoond.
3e. Een echte hyperoestrogenaemie bestaat vaak zonder waterretentie.
4e. De enorme hoeveelheden oestrogenen, die men geeft aan lijders aan prostaatcarcinoom plegen geen vochtophoping te veroorzaken. Soms echter wel en dan heel plotseling. Therapie helpt dan ook niet meer. Waarschijnlijk is dit een allergische manifestatie. Guilhem vond zelf bij 118 vrouwen met „obésité spongieuze" vaak een normaal endometrium, verder anovulatoire cycli en ook lichte hyperplasie, maar even zo vaak hypoplasie.
Als oorzaak der waterretentie wordt door Guilhem, in navolging van Thorn (1956), een vermeerdering der ADS-secretie aangenomen. Blijkbaar is er een stoornis in de hypothalamus, welke op haar beurt door psychische oorzaken kan ontstaan. Wel moet men beseffen, dat het anti-diuretisch vermogen van het serum niet specifiek de ADS-activiteit aangeeft, maar dat een verhoging van de mineralocorticoïden de bepaling lager kan doen uitvallen. Men moet dus ook het aldosterongehalte bepalen (zie terug).

Thorn stelde voor dit mechanisme het volgende schema op:



of in woorden:

a. De vaak voorkomende evenwichtsverstoring in het praemenstruum bevordert de ADS-secretie. De toename van het lichaamsgewicht versterkt op haar beurt de psychische moeilijkheden.
b. Tengevolge der veelvuldig bestaande allergie treedt een verhoogde doorlaatbaarheid van de capillairwand op, welke door oestron, dat tussen de 14e en 20e dag van de cyclus in versterkte mate wordt gevormd, versterkt wordt.
De transsudatie van water buiten de plasmasector verklaart, dat het electrolyten-evenwicht in het plasma, strikt gesproken, normaal blijft.

Ook andere onderzoekers kennen aan het anti-diuretisch hormoon en de mineralocorticoïden een grote betekenis toe voor het ontstaan der premenstruele vochtretentie.
Edeiken en Griffith (1940) beschrijven een patiente met een mitraalstenose, die enkele dagen vóór en tijdens elke menstruatie aanvallen van longoedeem ontwikkelde. Zij konden tijdens deze aanvallen met het serum van patiente bij ratten een anti-diuretisch effect bereiken, evenals met pitressine. Een kwikdiureticum had tijdelijk succes. Met Rö-bestraling van de hypophyse werd duurzaam resultaat bereikt. Deze schrijvers menen, dat een hyperactiviteit van de hypophyse-achterkwab verantwoordelijk was voor het oedeem. Helaas kon tengevolge van tegenwerking der patiente geen gewichtscontrole plaats vinden.
Neumayr e.a. beschreven in 1950 vier patienten met dezelfde combinatie van mitraalstenose en P.S.
Zij menen, dat de permeabiliteit van de capillairwand premenstrueel groter is. Deze steeg enkele dagen vóór de menses en daalde de 3e dag der menses. Schrijvers vermoeden, dat hierdoor de oxygenatie verminderde. Zij gaven rutine en zagen daarvan succes.
Zoals vermeld, neemt Thorn in 1956 en met hem Guilhem als oorzaak der ADS-activiteit slechts psychische factoren aan, die de hypothalamuskernen prikkelen. Vele anderen kennen echter invloed toe aan de ovariumhormonen. Het oestron zou in relatieve overmaat premenstrueel aanwezig zijn en een verhoogde ADS-werking geven (Israel 1956). In zijn oorspronkelijke werk neemt Frank (1931) aan, dat er premenstrueel teveel oestron in de bloedbaan blijft circuleren tengevolge van een verhoogde nierdrempel voor oestron. Omgekeerd zullen, aldus Frank, grote hoeveelheden oestron bij lage nierdrempel weinig verschijnselen geven.
Israel (1938) vond bij velen dezer patienten een slechte corpus-luteum-werking op het endometrium en concludeerde daaruit, dat misschien daardoor de stofwisseling en de uitscheiding van het oestron gestoord zijn. Waar bekend is, dat oestron in de lever ontgift wordt onder invloed van vitamine-B-complex, is het niet zo verwonderlijk, dat men ook in deze richting heeft getracht een verklaring voor het (relatief) hoge oestrongehalte te vinden.
In 1941 demonstreerden M.S. en G.P. Biskind bij ratten, dat ontbreken van vitamine-B-complex de inactivatie van oestron in de lever verhinderde. Wanneer bij gecastreerde vrouwelijke ratten met normaal dieet het ovarium in de portale circulatie (milt) werd geïmplanteerd, trad geen oestrus op. Wanneer de dieren geen vitamine-B-complex kregen, trad geprotraheerde oestrus op. Bij obductie bleken de ovaria rijpe follikels te bevatten. De levers waren normaal.
Bekend is, dat bij vrouwen met levercirrhose menstruatiestoornissen vaak voorkomen en dat bij mannen met levercirrhose veelal gynaecomastie en atrophie der testes gevonden wordt.
Heilig en Kantiengar toonden in 1942 aan, dat bij gezonde vrouwen de lever-

functie wisselde tijdens de cyclus (Zij maten de hippuurzuuruitscheiding in de urine na toediening van natriumbenzonaat, dat door de lever ontgift wordt door binding met glycine). Tijdens de menses was zij duidelijk verminderd. Ten tijde van de ovulatie verhoogd. Was de functie hoog tijdens het interval, dan was de vermindering bij de menses niet zo sterk.
Ashworth en Sutton (1942) zagen bij patienten met levercirrhose, die door vitamine-B-complex verbeterden, pellagra-achtige verschijnselen optreden, wanneer zij oestron gaven. Ook wanneer mensen met vitamine-B-complex-deficientie na het toedienen van leverextract genazen, kregen zij een recidief na oestrontoediening. Giften van hypophysevoorkwabhormoon deden de afwijkingen, ontstaan door vitamine-B-complex-deficientie, teruggaan. M. S. Biskind kon in 1943 aantonen, dat patienten met pellagra-achtige klachten, zoals cheilosis, stomatitis en ook andere klachten van premenstruele tensie, gunstig op vitamine-B-complex reageerden. Bean vond, dat zg. „spiders" (spinnewebvormige huidcapillairen) en palmair erytheem een gevolg konden zijn van een deficiente voeding en dat oestrontoediening deze laesies verergerde. Ook bij mannen vond hij dit. Gebrek aan vitamine-B-complex kon dus een vicieuze cirkel opzetten. Niet alleen verhindert een deficientie van vitamine-B-complex de inactivering van oestron door de lever, maar omgekeerd kan oestron vitamine-B-complexdeficientie veroorzaken.
Ashworth en Sutton vonden bij een vroeger onderzoek (in 1940) spontane opflikkeringen van vitamine-B-deficientie tijdens de cyclus. Zij konden dit ook met oestron opwekken.
Drill en Pfeiffer gaven in 1946 een aanvulling op de publicaties van Biskind c.s. in zoverre, dat zij bij ratten konden aantonen, dat inanitie een factor van betekenis is. Kregen n.l. gecastreerde vrouwelijke ratten een beperkt dieet, dan trad oestrus op, zowel mèt als zonder vitamine-B-complex. Acute vitamine-B-complexdeficientie leidt tot een duidelijke vermindering der voedselopname en tot gewichtsverlies. Bij chronische deficientie aan vitamine-B-complex (pellagra) treedt leverschade op, die niet op vitamine B reageert, wel op leverextract en gedroogde maag. Dat oestron op zichzelf waterretentie veroorzaakt en aldus verantwoordelijk is voor het P.S., werd door Greenhill en Freed aangenomen. Zuckermann c.s. demonstreerden dit bij bavianen. Echter trad bij hun proeven na oestron-toediening slechts een locale reactie op, zoals Fluhmann terecht opmerkt. Thorn en Harrop (1937) deden proeven met honden. Oestradiol, bij deze dieren ingespoten, gaf een tijdelijke water- en Na retentie. Voortzetting der injecties had geen blijvend effect. Zoals ik reeds vermeldde, zegt Guilhem dan ook met recht, dat het water- en zoutretinerend effect van oestron door Thorn nooit is bewezen. Mijns inziens pleit het tijdelijke karakter der waterretentie meer voor een allergische reactie.
Ook andere hormonen werkten volgens Thorn waterretinerend. In vergelijking met bijnierschorshormoon (100).

oestradiol	700	pregnandiol	140
progesteron	400	testosteron	80
oestron	200	testosteronpropionaat	25

Thorn, Nelson en Thorn brachten in 1938 verslag uit van hun onderzoek bij vrouwen. In het praemenstruum werd vaak toeneming van honger en dorst gezien. Dit droeg ook sterk bij tot de gewichtstoename in deze periode. Beperking van vocht en voedsel was effectief.
Zoals gezegd, menen zij, dat toch de geslachtshormonen ook hier een water- en zoutretinerend effect hebben.
Het is begrijpelijk, dat enige onderzoekers geprobeerd hebben na te gaan of werkelijk een relatief of absoluut hyperoestrogenisme in het praemenstruum bij patienten met P.S. kan worden aangetoond.
Eén der eersten, die een absoluut hyperoestrogenisme verwerpt, is Juster (1949). Hij vond in het endometrium van P.S.-patienten geen tekenen van hyperfolliculinaemie, hoogstens van een verminderde progesteronwerking. Volgens hem is er een stoornis in het evenwicht tussen alle endocriene klieren, vooral ovarium, thyreoid en bijnier. Hij vond premenstrueel vaak een toeneming van de omvang van de glandula thyreoidea. Deze vrouwen hadden premenstrueel ook een verhoogde grondstofwisseling. Door anderen (Dalfino c.s. 1956) werd dit bevestigd.
Geller c.s. (1956) verrichtten hormoonbepalingen bij 200 patienten.

In 67 % vonden zij basaaltemperatuursafwijkingen.

In 60 % een insufficiente phase van het endometrium.

In 72 % lage pregnandioluitscheidingen en

In 72 % lage oestronwaarden in de urine.

Volgens Jayle, die aan dit onderzoek ook medewerkte, zijn de uitkomsten van oestronbepalingen in de urine zeer wisselend en van weinig waarde. Oestronbepalingen in het bloed gaven aanvaardbaarder uitkomsten. Geller en Jayle menen, dat corpus-luteuminsufficientie toch in de meeste gevallen de belangrijkste oorzaak is van het P.S.
In de jaren 1950 - 1957 werden verscheidene publicaties aan het probleem gewijd. Enige onderzoekers menen een water- en zoutretinerende werking van oestron te kunnen aantonen (Wilbrand en Humke 1955, Ufer 1954, Röttger en Heckenbach 1957, Kleine 1953, Newman 1951, Serwer 1951) en geven aan oestron een centrale plaats als oorzaak der P.S.
Anderen (Israel 1956, Vainder 1951 en 1953, Bickers 1952) menen, dat het oestron niet op zichzelf waterretentie veroorzaakt, maar dat het de hypothalamus of de hypophyse-achterkwab prikkelt tot afgifte van ADS.
Ik wil wat langer stilstaan bij de proeven van C. B. Thomas (1953).
Zij onderzocht een aantal vrouwen en vond een daling der Na-uitscheiding 3

dagen vóór de menses en een stijging gedurende de menses. Behalve het ovarium acht zij vooral de bijnier van belang.
Bij 14 normale vrouwen werden gewichtscurven gemaakt. Er bleken toppen te vinden te zijn bij de ovulatie en bij het begin der menses. Het laagste punt viel op de 7e - 12e dag van de cyclus. Bij Na-onthouding bleken de proefpersonen weinig gewicht te verliezen; overigens werd dit effect niet door de menstruele gewichtsschommelingen gemaskeerd. Schr. meent dat de bijnierschors door vrijgekomen ACTH geactiveerd wordt. Dit laatste ontstaat tengevolge van hypophyseprikkeling door de oestron-oxydatieproducten, die premenstrueel in sterke mate aanwezig zijn. Schr. meent dan ook, dat de water- en zoutretentie een direct gevolg is van het Na-retinerend effect der bijnierschorshormonen.
Enkele schrijvers (Stieglitz en Kimble 1949) kennen een rol toe aan het zg. menotoxine van Macht (1949). Deze meent, dat het serum van menstruatiebloed een stof bevat, door hem menotoxine genoemd, welke chemisch verwant moet zijn met cholesterol en de steroidhormonen. Ook Israel (1956) verwerpt het menotoxine niet geheel. De laatste jaren is de betekenis van deze stof, zo zij al bestaat, wat op de achtergrond geraakt. Overigens was Jacobi (1877) de eerste, die het bestaan van een menstrueel toxine opperde.
Het is de grote verdienste van Morton (1950) dat hij aandacht vestigde op een verhoogde koolhydraattolerantie, welke bij patienten met P.S. juist in het praemenstruum voorkomt.
Ook Morton kent overigens aan het oestron in deze grote betekenis toe.. Elders worden de resultaten van zijn onderzoek medegedeeld (hfdst. III). Morton meent, dat het oestron verantwoordelijk gesteld moet worden voor:

1e. proliferatie en hyperplasie o.a. in de mamma.

2e. waterretentie.

3e. verhoogde KH-tolerantie.

Het is allang bekend, door de onderzoekingen van Heilig (1924), dat de KH-tolerantie tijdens de cyclus wisselt en tijdens de menses het laagst is. Morton zelf beschrijft met Mc Gavack in 1946 een patiente met diabetes, bij wie hij door toediening van grote doses oestron de KH-tolerantie zag stijgen, waardoor de insulinebehoefte beter te reguleren was. Over de verschijnselen van hypoglycaemie als zodanig en de gevolgen daarvan zal ik later nog spreken.
Zeer interessant in dit verband is de mededeling van Edwards (1955). Zij bespreekt een patiente met een hyperinsulinisme en P.S. Juist premenstrueel waren haar bloedsuikerwaarden het laagst en zij gaven dan tot ernstige klachten aanleiding. Subtotale resectie van het pancreas bracht genezing.
Door Dalfino e.m. (1956), die bij patienten met P.S. een aantal stofwisselingsonderzoeken deden, werden premenstrueel ook steeds lage bloedsuikerwaarden gevonden. Wat de symptomatologie van P.S. betreft, de premenstruele hypoglycaemie wordt eigenlijk slechts door Morton van betekenis geacht. Hij zag bij

zijn patienten vaak premenstrueel honger, vooral trek in zoetigheid, tremoren en duizeligheid en stelt hiervoor de hypoglycaemie geheel verantwoordelijk.
Dat de premenstruele waterretentie bij sommige ziekten een bijzondere rol zou kunnen spelen, werd op blz. 22 reeds beschreven. In dit verband dienen ook enkele publicaties over epilepsie en menstruatie te worden besproken.
Torghele (1957) vond bij gestichtspatienten, dat vrijwel alle epileptische insulten en gedragsstoornissen optraden in de premenstruele phase en wel meestal, wanneer de toeneming in gewicht haar top had bereikt. Ansell (1957) onderzocht de NaCl-stofwisseling bij 50 epilepticae. Het bleek, dat er geen verschil was in dit opzicht tussen gezonde en epileptische vrouwen. Wel tussen vrouwen en mannen.
Vrouwen, bij wie de ovaria weggenomen waren, hadden dezelfde NaCl-stofwisseling als mannen. De verschillen moeten dus wel direct met de menstruele cyclus samenhangen. Zij meenden wel te kunnen vaststellen, dat toevallen meer in de premenstruele phase voorkwamen. Bij nadere analyse bleek echter geen verband te bestaan tussen de sterkte van de vochtretentie en de frequentie der insulten. Er was ook geen verschil in de gewichtscurven van epilepticae mét en zonder premenstruele aanvallen. Schr. wijzen erop, dat bij P.S. extracellulaire vochtophoping optreedt en geen intracellulaire, welke laatste juist tot epileptische insulten zou leiden. Hoewel zij toegeven, dat bepaalde diuretica als acetazolamide bij sommige epilepticae wel effect hebben, kunnen zij het succes hiervan niet uit de diuretische werking verklaren, maar zijn gedwongen tevens een centraal effect van deze stof aan te nemen.
Laidlaw (1956) vond bij 50 epilepticae in 939 patient-jaren bij statistisch onderzoek een vermindering van het aantal insulten gedurende de luteale phase en een geleidelijke toeneming naar de 1e dag der menses. Het aantal blijft dan hoog tot de 10e - 12e dag. De laagste frequentie lag op ± de 7e dag vóór de menstruatie. Laidlaw meent, dat de anaesthetische werking (Merryman) van progesteron mogelijk voor dit verschijnsel verantwoordelijk is. Overigens zijn de proeven van Merryman niet erg overtuigend. Het schijnt mij toe, dat uit het werk van Ansell wel blijkt, dat toeneming van het aantal epileptische insulten in de premenstruele phase niet eenvoudig uit premenstruele vochtretentie verklaard kan worden.

2. Endogene allergie voor geslachtshormonen.

Uit het voorgaande moge blijken, dat het P.S. niet geheel verklaard kan worden door de directe werking van bepaalde hormonen of combinaties daarvan.
Men heeft, dit beseffende, gezocht naar andere mogelijkheden. Voortbouwend op de theorie der hormonale dysfunctie en op het feit, dat allergieën premenstrueel vaak verergeren, is de theorie der endocriene allergie ontstaan. Een overgevoeligheid dus voor de eigen geslachtshormonen. Dit houdt in, dat de patient(e) verschijnselen krijgt van allergisch karakter, zodra het hormoon of af-

braakproducten daarvan, waarvoor de overgevoeligheid bestaat, in bepaalde hoeveelheden circuleert.

Eén der eerste publicaties op dit gebied stamt van Riebel (1935). Hij beschrijft een patiente van 29 jaar, die aanvallen van coryza had, steeds beginnend op de dag vóór de menses, en die ook reeds enige dagen tevoren klaagde over onwel zijn en hoofdpijn. Nadat vele huidproeven met de gewone antigenen een negatieve uitkomst gegeven hadden, bleek patiente overgevoelig voor oestron. Met subcutane injecties hiervan werd een coryza opgewekt. Na sprayen met oestron was er binnen een half uur een aanval. Na meer injecties ontstond slechts een zeer lichte plaatselijke reactie en verdwenen de coryza-aanvallen. Riebel concludeerde tot het bestaan van allergie voor oestron.

Urbach (1939) verklaarde de premenstruele verergering van acne en eczeem door endogene allergenen. Gillman gaf aan 14 normale vrouwen in de eerste helft van de cyclus gedurende enkele dagen 10 mg progesteron per dag. Bij enigen hunner traden kort na de injectie verschijnselen op, die leken op die van het P.S.. Schr. concludeerde tot een individueel verschillende gevoeligheid van normale vrouwen voor dit geslachtshormoon.

Aparte vermelding verdienen de proeven van Zondek en medewerkers. Zij vonden bij 66 vrouwen overgevoeligheidsreacties voor eigen hormonen en ook voor met zorg bereide injecties van kleine doses oestron, oestradiol, testosteron, progesteron en corticosteron. Deze vrouwen leden aan de volgende kwalen, die allen min of meer met de menses verband hielden: asthma, vasomotorische rhinitis, angioneurotisch oedeem, urticaria, acne, migraine, premenstruele spanning, pruritus vulvae en sommige oogontstekingen. Bij een aantal patienten, die hierover klaagden in verband met menses of menopauze werd in 63 % een positieve reactie op een hormonaal allergeen gevonden. Vele van deze patienten hadden een familiaire of persoonlijke allergische anamnese. De gevallen, die met de cyclus samenhingen, waren als volgt verdeeld: (Tevens vermeld ik de hormonen, waarvoor de allergie bestond).

ziekte	aantal onderzochte gevallen	aantal, dat gevoelig was	allergenen
asthma	2	2	1 oestron 1 corticosteron
rhinitis vasomotoria	2	2	1 oestradiol 1 testosteron
angioneurotisch oedeem . . .	6	3	1 progesteron 2 testosteron
chronische urticaria	8	3	2 oestron 1 progesteron 1 testosteron

ziekte	aantal onderzochte gevallen	aantal, dat gevoelig was	allergenen
acne	10	4	3 oestron 1 corticosteron
migraine	11	8	2 oestradiol 2 oestron 1 progesteron 1 pregnandiol 1 androsteron 1 corticosteron
oppervlakkige keratitis . . .	3	3	2 corticosteron 1 androsteron
pruritus vulvae	13	10	1 oestradiol 4 oestron 2 progesteron 1 corticosteron 2 testosteron
premenstruele spanning . . .	33	22	4 oestradiol 7 oestron 1 progesteron 5 testosteron 1 androsteron 4 corticosteron
premenstruele koorts	3	3	1 oestron 2 testosteron

Gemodificeerd naar Zondek.

In elf gevallen van dysmenorrhoe (dus gedurende de menses) vond Zondek nooit een endogene allergie. Bij de 33 patienten met ernstige P.S. waren er 22, die positieve huidreacties hadden na inspuiting van een of ander hormoon. In 12 gevallen werd desensibilisatie beproefd. Bij 7 was er volledig succes, 2 verbeterden en 3 toonden geen verandering.

Zondek sprak van een positieve reactie, wanneer er na inspuiting van een zeer kleine dosis hormoon in olijfolie (als vehiculum) binnen 48 uur een plaatselijke reactie ontstond. Hij zag ook z.g. „recurrent reactions" dwz, er ontstond opnieuw een positieve locale reactie op de plek van de vorige reactie, ook wanneer de nieuwe injectie met het allergeen op een andere plaats was gegeven. Sommige patienten met premenstruele allergie toonden in opeenvolgende cycli de reacties opnieuw.

Ook de „passive-transfer-test" (Prausnitz-Küstner-reactie) was vaak positief.

Hierbij wordt bij een gezonde serum van een patient + het allergeen ingespoten. De desensibilisatie vond in het algemeen plaats door subcutane injecties van het allergeen in stijgende dosering. Zondek legt er de nadruk op, dat „endocrine allergy" niet zo vaak voorkomt. Zijn patientenmateriaal stamt uit een tevoren geselecteerde groep. Bij normale vrouwen met regelmatige cycli kon hij met hormonen nooit positieve huidreacties tevoorschijn roepen.

Jones (1950) haalt vele voorbeelden aan van „autogenous allergy". Hij citeert Geber (1939), die patienten met dermatitis en urticaria, welke met de menstruele cyclus verband hielden, genas door middel van inspuiting van hun eigen serum, dat tijdens een exacerbatie was afgenomen. Er moet volgens Jones een relatie bestaan tussen histamine en allergie. Blijkbaar worden allergische reacties veroorzaakt door de werking van histamine op daarvoor gevoelige weefsels, zg. „shock-organen". Er zijn sterke aanwijzingen, dat er een verband is tussen hormonale allergie en premenstruele stoornissen. De differentiatie met psychogene stoornissen is echter moeilijk.

Heckel heeft vanaf 1951 vele artikelen gewijd aan de endogene allergie. Hij bestudeerde patienten met „ovarian pain", P.S. en „congestion fibrosis syndrome" (Taylor) en meent, dat hiervan een overgevoeligheid voor steroidhormonen de oorzaak is. De gevoeligheid bleek tijdens de cyclus te variëren en het sterkst te zijn halverwege de cyclus en enkele dagen vóór de menses. De meeste patienten bleken gevoelig voor *alle* steroïdhormonen. Er was dus een a-specifieke reactie. Heckel volgde dezelfde testmethode als Zondek c.s.

In 31 gevallen van P.S. bestond er bij 23 een huidgevoeligheid voor pregnandiol. Daar deze stof juist afgescheiden wordt in het praemenstruum, is dit misschien niet zo wonderlijk. Bovendien was in het algemeen de gevoeligheid voor alle onderzochte stoffen premenstrueel het grootst. Heckel geeft de mogelijkheid toe, dat het goede effect der desensibilisatie ten dele aan suggestie was toe te schrijven. Ook een placebo had in enige gevallen effect. Emoties deden de gevoeligheid toenemen.

De overgevoeligheid voor pregnandiol werd door Heckel verder uitgewerkt. Het bleek, dat bij 75 vrouwen met klachten, welke met de cyclus verband hielden, in een significant hoog aantal (82 %) overgevoeligheid voor pregnandiol bestond. In de tweede plaats kwam pregnaantriol, ook een metaboliet van progesteron, en in de derde plaats etiocholanon, dat een primair stofwisselingsproduct van testosteron is.

De gebruikelijke steroidhormonen, ook progesteron zelf, werden veel hoger geklasseerd. Bij alle vrouwen, die gevoelig bleken voor pregnandiol, werden proeven met eigen serum uitgevoerd. Bij ongeveer 85 % der patienten werd een positieve reactie gevonden. Van een contrôle groep van vrouwen zonder klachten toonden 40 %, van een groep mannen toonden 25 % een positieve reactie. Bij een gravida met zeer sterke reacties op pregnandiol kon Heckel aantonen, dat 60 % van het uitgescheiden pregnandiol niet gebonden was aan glucuron-

zuur. Mogelijk was het gebonden aan een eiwit, waardoor een hapteen ontstond. Heckel vond, dat de klachten meestal na een graviditeit ontstonden, soms ook na een ziekte of emotie. De huidsensibiliteit schijnt met de psychische toestand te variëren. Echter moet men, volgens Heckel, de psychische factoren niet te zwaar laten wegen. De pijn zou volgens hem juist de psychische moeilijkheden veroorzaken.
Wahlen (1955) vond uitkomsten, welke met die van Zondek vergelijkbaar zijn nl. vooral een overgevoeligheid voor oestron.
Ook Golimari (1951) en Magnier (1955) maken melding van endocriene allergie.
Kaiser en Schmidt (1957) vonden als sterkste allergenen: pregnandiol, progesteron en oestradiolbenzoaat.
Zoals uit het voorgaande blijkt, is men op dit terrein der allergie gelukkig voorzichtig met conclusies. Ook bij de hormonale theorieën vraagt men zich steeds af òf, en in hoeverre, psychische factoren van belang zijn.

3. Psychische stoornissen.

Van psychiatrische zijde zijn deze factoren uiteraard meer op de voorgrond gesteld als aetiologisch moment der P.S. Een beschouwing over de psychiatrische aspecten der P.S. wordt gegeven door Benedek en Rubenstein (1942), waarover ik reeds eerder sprak. Helene Deutsch (1944) zegt, dat voor het onbewuste de menstruatie een teleurstelling betekent en het falen van een verwachting, nl. zwangerschap.
De premenstruele depressieve stemming zien we dan ook niet voor de éérste menstruatie en gewoonlijk pas veel later. Dit komt, omdat de premenstruele lichamelijke gewaarwordingen steeds opnieuw terugkeren. Deze ervaring leert de vrouw gevoelig te zijn voor de inleidende phasen van de organische processen. Vele vrouwen, die aan premenstruele depressies lijden, zijn blij en opgelucht, wanneer de menses doorkomen. Deze geven hun een acceptabele verklaring voor hun depressie. De meesten dezer vrouwen hebben de verwachting uit hun puberteit, nl. dat hun iets gruwelijks zal overkomen, gecontinueerd en het betekent een prettige verrassing voor hen, wanneer datgene, wat met zoveel angst tegemoet werd gezien, niets anders blijkt te zijn dan een gewone physiologische gebeurtenis.
Suarez Murias wijdt in 1953 aan het P.S. een groot artikel. Hij meent, dat het P.S. eigenlijk een toestand is van waakzame en aanhoudende verdediging in antwoord op psychische en somatische „stress", of, om te spreken in de terminologie van het „General Adaptation Syndrome" van Selye, een phase tussen de „Alarmreaction" en de „Stage of Resistance". Hierbij wordt vaak hypoglycaemie gevonden. Schr. vond geen duidelijke correlatie tussen het P.S. en bepaalde constitutietypen of milieu-invloeden. Factoren als leeftijd, burgerlijke staat en zwangerschap zijn slechts van betekenis voor zover zij belastend werken op het

geestelijk incasseringsvermogen van de vrouw, waarbij tevens de emotionele rijpheid en het aanpassingsvermogen een rol spelen.
Wanneer men, aldus schr., dergelijke psycho-physiologische problemen bekijkt, vraagt men zich steeds weer af, waarom een bepaalde soort psychische „stress" juist tot uiting komt in een bepaalde organische dysfunctie. Enkele punten zijn hierbij van belang:

1. Het menselijk organisme is in een toestand van voortdurende verandering.

2. Sommige veranderingen komen telkens terug.

3. Vele dezer veranderingen worden door de mens bewust of onbewust bemerkt (zoals spijsvertering na de maaltijd, slaap elke nacht, ovulatie en menstruatie elke maand).

4. Wanneer deze specifieke biologische veranderingen plaats vinden, is er een groter biologisch contrast en beweging. Dientengevolge zullen psychische energie en emotie, die onderdrukt of teruggedrongen zijn, een goede gelegenheid vinden, om tijdens een dergelijke biologische verandering tot uitdrukking te komen. Dit gebeurt dan „onder dekking", dat wil zeggen in onbewuste vorm, doordat deze emotie zich aan de biologische verandering verbindt en haar aldus overlaadt en tot „dysfunctie" maakt. Zo kan dus elke psychische „stress" tot uitdrukking komen langs een uitvalsweg van biologische veranderingen en deze poort kan herhaaldelijk gebruikt worden, vooral, wanneer er een toevallig samengaan is van „stress" en functie; ook, wanneer de functieverandering symbolisch vergelijkbaar is met „stress" zoals de persoon deze opvat.

Suarez Murias komt tot de conclusie, dat psychische stress tezamen met een stoornis in de follikelrijping de psycho-physiologische dysfunctie in gang zet, welke toeneemt in samengesteldheid, totdat deze reeks door menstruatie wordt gebroken.
Ook Linford Rees (1953) ziet het P.S. niet alleen door psychische mechanismen, maar ook door organische stoornissen veroorzaakt.
Lamb c.s. (1953) vonden bij 7 lijderessen aan P.S. en 5 contrôles geen duidelijke verschillen bij stofwisselings- en hormoononderzoek; ook de electro-encephalogrammen toonden geen bijzondere verschillen. Wel hadden de patienten een sterke emotionele labiliteit gedurende de hele cyclus. Zij waren ook zeer vaag in het weergeven van hun belevingen.
Fortin en Wittkower en ook Wittkower en Kalz vonden interessante psychologische verschillen tussen een groep vrouwen mét en zonder P.S. In de laatste groep hadden de vrouwen in het algemeen een betere huiselijke achtergrond en betere sociale en sexuele aanpassing.
In de groep mèt P.S. bleek soms een slecht huwelijk der ouders het belangrijkste psychotrauma te zijn. Ook was er vaak een conflictsituatie, die al dan niet een jeugdtrauma activeerde.
Melody (1961) onderzocht het gedragspatroon van 200 vrouwen met P.S. in de

premenstruele phase. Deze vrouwen waren in het algemeen nerveus, „rattled", onbetrouwbaar in hun mededelingen, overcritisch, slecht gehumeurd en uitermate prikkelbaar. In ernstige gevallen werd een paranoide instelling gezien. Neiging tot polyphagie was vaak aanwezig, met voorkeur voor „masculiene" spijzen (gekruid, zout); vaak ook bestond er neiging tot alcoholgebruik. Melody neemt aan, dat al deze verschijnselen moeten worden opgevat als expressieve phenomenen van een complex psychobiologisch proces, dat volgt op de ovulatie.
Paulson (1961) onderzocht 255 vrouwen met P.S. en splitste deze in een ernstige en een minder ernstige groep. In de eerste groep bleken de klachten vroeger in de cyclus te beginnen. Tevens waren er meer klachten geweest in de eerste drie jaren van het geslachtsrijpe leven.
In de eerste groep hadden de moeders van de vrouwen in 58 % P.S., in de tweede groep slechts in 27 %; 78 % der vrouwen uit de eerste groep hadden een verhoogde sexuele drift tegenover 37 % der vrouwen van de tweede groep. De vraag rijst, aldus Paulson, of deze behoefte dan wel vervuld wordt of, dat de frustratie ervan juist tot deze verhoogde behoefte aanleiding geeft.
Wengraf maakt in zijn boek „Psychosomatic Approach to Gynecology and Obstetrics" (1954) ook enige opmerkingen over P.S. (zie ook blz. 15 en 47). Hij ziet P.S. als één der mogelijkheden voor de vrouw om onderdrukte aandriften te bestrijden. Deze vrouwen vergeten hun martelende toestand geheel, wanneer hun menstruatie begint. De depressie vóór de menstruatie is slechts een herhaling van de onplezierige gevoelens, die zij voor hun menarche hadden. Velen geven immers als kind hun moeder de schuld voor de „vreselijke vieze menstruatie". Wengraf geeft enige voorbeelden, waarbij het huwelijk der ouders en vooral de houding van de moeder een grote rol gespeeld hadden.
O'Neill (1960) beschrijft de invloed van emotionele factoren op de menstruele cyclus. Tot de menstruele stoornissen in dit verband rekent hij bepaalde gevallen van menometrorrhagiën, amenorrhoe, dysmenorrhoe, onregelmatige menses en het P.S.
Hij wijst er met nadruk op, dat een menstruele stoornis zelden het enige symptoom is. Meestal zijn er andere, als moeheid, hoofdpijn, prikkelbaarheid, slaapstoornissen. Verder vage lichamelijke pijnen.
Over P.S. zegt hij o.a., dat de cyclische stemmingsveranderingen alleen van belang zijn, als de algemene „tension level" hoog is. Belangrijk is de wisselwerking tussen patiente en de personen in haar omgeving, onverschillig of deze door haat of genegenheid, of een mengsel van beiden, wordt bepaald. Deze „stress" kan de menstruatiestoornissen veroorzaken. Met „stress" bedoelt schr.: de inwendige of verzetsreactie, die optreedt in het organisme door wisselwerking met de omgeving.
Het is voor mij als niet-psychiater zeer moeilijk het bovenstaande critisch te beschouwen. Mijn bedoeling was slechts U enige gangbare opvattingen, die elkaar grotendeels dekken, weer te geven.

4. Stoornissen van het neuro-vegetatieve systeem.

Het vierde aetiologisch moment voor het P.S. nl. een stoornis in het vegetatieve systeem, acht ik van zeer groot belang, vooral, omdat het voor vele problemen, die in het voorafgaande zijn besproken, een verklaring kan geven.
Het is misschien goed, om, alvorens een bespreking aan het P.S. als neuro-vegetatieve dysfunctie te wijden, eerst een algemene beschouwing over het neuro-vegetatieve systeem samen te stellen.
Ik zal mij daarbij voornamelijk baseren op het werk van Birkmayer en Winkler (1951) en later Hauser (1960).
Herhaaldelijk schadelijk inwerkende impulsen zullen bij de mens algemene reacties kunnen teweegbrengen. Deze prikkels kunnen van verschillende aard en intensiteit zijn; o.a. kunnen hiertoe worden gerekend vergiften, chemische stoffen, psychotraumata. De veranderingen, die dan optreden, uiten zich in een wijziging in de electrolytenbalans, de hormonenbalans en in verandering van de functie van het vegetatieve zenuwstelsel (V.S.).
Het V.S. zorgt voor de celstofwisseling en energiehuishouding der cellen. Zo kunnen celdestruerende ziekteprocessen de energiehuishouding ontregelen, welke ontregeling in de reconvalescentie een einde neemt.
Dit proces is aan het leven inhaerent. Hoe hoger de eisen zijn, die aan het organisme en in het bijzonder aan bepaalde celsystemen gesteld worden, des te eerder zullen ontregelingen optreden en ziekteverschijnselen zich voordoen. Volgens Hess (1848) kenmerkt het P.S. zich door zijn biphasische manifestatie, hetgeen zeggen wil, dat het orthosympathische en het parasympathische systeem elkaars antagonisten zijn. Deze systemen zijn tegelijkertijd werkzaam en bepalen dus de processen in orgaansystemen. Hess stelt zich de samenwerking voor als een voortdurend in beweging zijnde slinger, waarbij nu eens het orthosympathische systeem, dan weer het parasympathische systeem overheerst en daardoor de processen in de organen bepaalt.
Prikkeling van de orthosympathicus komt overeen met de werking van adrenaline, prikkeling van de parasympathicus met die van acetylcholine. Men kan dus ook spreken van een adrenergisch en een cholinergisch systeem.
In het sympathisch-ergotroop-adrenergisch systeem (SEAS) is alles ingesteld op prestatie. Het energieverbruik is groter dan de toevoer. Op een bepaald ogenblik móet er wel een verschuiving in tegengestelde richting optreden, in de richting dus van het parasympathisch-trophotroop-cholinergisch systeem (PTCS).

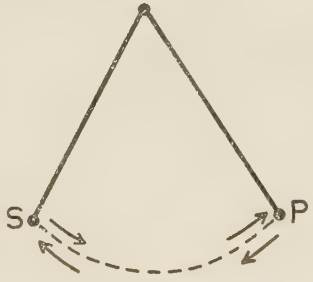


Fig. 1.
S = sympathisch culminatiepunt.
P = parasympatisch culminatiepunt (naar Hess).

Dit laatste is gekenmerkt door het bijladen van de verbruikte energie, een

anabole instelling dus. Er is dus ook in normale omstandigheden een physiologisch rhythme. Op verschillende wijzen komt dit in het leven tot uiting. In de nacht overheerst de parasympathicus, wat gekarakteriseerd wordt door rust en opbouw van energie. Overdag overheerst de sympathicus, waarbij energie wordt verbruikt. Daartussen treden korte schommelingen op (maaltijden, middagdutje etc.).
Een rhythme met langduriger uitslagen vinden we in de menstruele cyclus. De follikelphase heeft een trophotroop, parasympathisch, de corpusluteumphase een ergotroop en dus sympathisch karakter.
Ook in seizoenverschijnselen kunnen we een dergelijk rhythme onderscheiden: het ulcus ventriculi, dat meer klachten geeft in voor- en najaar. Individuen met overheersing van de sympathicus hebben 's zomers meer klachten en voelen zich 's winters beter.
Ook in de totale levenscurve is een rhythme in die zin te bespeuren:

embryonaal trophotroop ++	0-6 jaar trophotroop +	6-10 jaar stilstand	10-17 jaar trophotroop	17-50 jaar ergotroop	boven 50 jaar is dit proces niet duidelijk gekarakteriseerd

naar Birkmayer en Winkler.

De beide delen van het systeem zijn in de grond verschillend georganiseerd. Het SEAS is duidelijk centraal opgebouwd, de adrenergische stoffen worden weinig en langzaam afgebroken en de gangliën liggen relatief ver van het reagerend orgaan. Dit systeem toont daarom een sterke neiging tot generalisatie en uitstraling.
Het PTCS is daarentegen gedecentraliseerd opgebouwd, de cholinergische stoffen worden door de overal aanwezige cholinesterase snel afgebroken en de gangliën liggen dichtbij of zelfs in het reagerend orgaan (bv de uterus). Het PTCS neigt daarom tot plaatselijke stoornissen en straalt weinig uit.
Beide systemen kunnen gelijktijdig domineren, alleen elk op een andere plaats. Zo overheerst bij de baring tijdens een wee plaatselijk het PTCS, terwijl in de rest van het lichaam het SEAS overweegt (tachycardie, snelle ademhaling, wijde pupillen, transpireren etc.).
Om de werking van beide systemen te beoordelen, maakt men gebruik van „tests". Bij de beoordeling van de testuitkomsten dient men het aangrijpingspunt mede in aanmerking te nemen. Test men een algemeen systeem, zoals de bloedsomloop, dan beoordeelt men slechts een algemene reactie van het lichaam op een eventuele locale stoornis. Alle proeven, waarbij een algemene reactie gemeten wordt (adrenaline test, Cold-Pressor-test, herverwarmingstest) zeggen voornamelijk iets over de functie van SEAS, dat immers van beide systemen het meest algemeen werkt. Een geringe reactie bij deze proeven toont dus óf het onvermogen tot reageren (door decompensatie van het SEAS) óf de onmogelijkheid daartoe, zoals bij de individuen met echte vagotonie.
Methoden van onderzoek, welke plaatselijke veranderingen meten, zoals dermo-

grafie, electrodermatogram, iontophorese etc. geven hoofdzakelijk aanwijzingen over de werking van het PTCS.
Het is hier niet de plaats om de sympathische en parasympathische innervatie van de geslachtsorganen te bespreken. Enkele opmerkingen dienen echter hier te worden gemaakt.
De sympathische innervaties der ovaria enerzijds en van uterus en vagina anderzijds zijn grotendeels gescheiden, maar hebben verbinding met elkaar in de buurt van de pars isthmica van de tubae. Bovendien staat de innervatie van de ovaria in nauwe verbinding met die van nieren en bijnieren en ook met die van de lever. Mogelijk zijn deze eerste verbindingen belangrijk bij het ontstaan van „schrikamenorrhoe" en andere psychische menstruatiestoornissen bij „stress" toestanden (Stieve 1952).
Over de parasympathische innervatie van het ovarium is zeer weinig bekend. Vermoedelijk stamt deze van de N. vagus. De parasympathische innervatie van de uterus wordt verzorgd door de Nn. pelvici, welke vanuit S. 3 komen.
Bij castratie treedt een regressie der ganglioncellen op van het V.S. van de genitalia interna. Deze blijkt omkeerbaar en wordt door oestron weer opgeheven. De werking van nerveuze of pharmacologische vegetatieve prikkels op het endometrium schijnt meestal via het ovarium tot stand te komen. Toediening van een ganglionblokkerend middel leidt tot regressieve veranderingen van het endometrium, welke echter uitblijven, wanneer tegelijk histamine of oestron wordt gegeven.
Er moet wel een nauw verband bestaan tussen de vegetatieve innervatie der ovaria en de endocriene activiteit. Wanneer in dierproeven de vegetatieve parauteriene gangliën verwoest werden, traden stoornissen op in de eirijping. Er ontwikkelden zich multiloculaire cysten. Men zag deze ook ontstaan bij vernietiging van bepaalde diencephale centra.
Bij vrouwen werden na uterus-extirpatie in 22 % der gevallen dervingsverschijnselen waargenomen, tevens werden dan in vele gevallen cysten in de ovaria aangetroffen. Ook na salpingectomie worden vaak cysteuze ovaria gezien. Hiervoor zullen misschien niet zozeer de stoornissen in de bloedtoevoer, alswel veranderingen in het V.S. verantwoordelijk zijn. Ook na transplantatie van het ovarium gaat de functie snel achteruit en treedt een verandering der cyclus op.
De ovaria zijn zeer gevoelig voor vegetatieve pharmaca. Acetylcholine en pilocarpine versnellen de follikelrijping, atropine vertraagt deze. Het PTCS versnelt deze rijping, door het SEAS wordt zij geremd. De hyperaemie der ovaria, welke gezien wordt na toediening van choriongonadotropine, kan door giften van acetylcholine met histamine nagebootst worden. De ovulatie wordt geremd door adrenaline en ook door parasympathicolytica als atropine. Door anaesthesie van het ganglion stellatum kan de ovulatie worden opgewekt.
De algemene vegetatieve veranderingen gedurende de menstruele cyclus kunnen als volgt worden samengevat: (naar Hauser)

De tweede helft van de cyclus is ten opzichte van de eerste helft gekenmerkt door:

De basaaltemperatuur .	is hoger
De bloeddruk	is hoger
De ademfrequentie . .	is hoger
De polsfrequentie . .	is hoger
De pupillen	zijn wijder
De grondstofwisseling .	is hoger
De darmperistaltiek . .	is minder
De uteruscontractiliteit .	is minder
De slaap	is vaker gestoord.

In het bloed vinden we in de tweede cyclushelft:

een groter aantal . . .	leucocyten
een kleiner aantal . .	lymphocyten
een kleiner aantal . .	eosinophielen
een groter aantal . . .	neutrophielen
een kleiner aantal . .	thrombocyten
het bloedsuikergehalte .	is hoger
het adrenalinegehalte .	is hoger

In psychische zin is in de tweede cyclushelft

de prikkelbaarheid groter dan in de eerste helft, en de prikkeldrempel dus lager. De libido is vaak versterkt in de tweede helft van de cyclus.
Bij onderzoek met vegetatieve tests bleek bij 800 vrouwen, dat in de proliferatiephase het PTCS enigszins overheerst, terwijl in de secretiephase het SEAS de overhand heeft. Tijdens menstruatie en ovulatie treedt een „kiepreactie" op van de ene in de andere phase. Deze overgang is bij het begin der menstruatie plotseling, bij de ovulatie verloopt zij geleidelijker. Het oestron, dat één der sterkste parasympathicotonica is, wordt als de verwekker van de trophotrope toestand in de eerste helft van de cyclus beschouwd.
De gestagenen zouden verantwoordelijk zijn voor de sympathicotonie der tweede helft van de cyclus.*)

Stoornissen.

1. Daar de meeste vegetatieve stoornissen een hypersympathicotoon karakter dragen, vinden wij vegetatieve klachten het meest in de tweede helft van de cyclus, omdat dan juist de nog toegevoegde sympathicotonie boven de al bestaan-

*) Goodman (1878) schrijft in een tijd, dat men van hormonen weinig of niets wist, dat men de menstruatie moet verklaren uit een verandering van de bloedvulling, welke zich speciaal in de genitalia interna in congestie en bloeding uit. De vulling der bloedvaten staat onder invloed van het autonome zenuwstelsel. Wat het cyclische karakter betreft, zegt hij: „It may consist of a recurrent series of physiological acts, or it may be simply an alternation of exhaustion and recuperation of nervous energy."

de niet verdragen wordt. Een voorbeeld van hypersympathicotonie is het „managertype". Naast hypersympathicotonie onderscheidt Hauser:

2. Hypervagotonie.
Tot de mensen met hypervagotonie behoren zij, die nooit uit hun evenwicht zijn te brengen (bureaucraten).

3. Bij een decompensatie van het SEAS ligt de prikkeldrempel nog lager dan bij 1. De mensen zijn niet meer in staat op de prikkels actief te reageren, maar hebben de neiging hun onlustgevoelens te verdringen, waardoor innerlijke spanningen ontstaan. Deze patienten zijn altijd moe, terwijl de slaapdiepte onvoldoende is. Het hoogste prestatievermogen kan dus alleen in de morgenuren vallen. Emoties worden slecht verdragen, evenals het gebruik van koffie, alcohol en nicotine. Migraine, denkstoornissen en angsttoestanden zijn frequent. Curtius en Krüger spreken van het vegetatie-endocrien-syndroom, wanneer bovengeschetste verschijnselen gecombineerd zijn met obstipatie en „ovariële insufficientie".
Wanneer de verschijnselen in sterkte toenemen en het vermogen tot reageren nog sterker daalt, spreekt men van pseudo-vagotonie. Bij onderzoek blijken dan achtereenvolgens de bloeddruk, de bloedsuiker en tenslotte het leucocytenaantal te dalen. Eerst dalen deze waarden na belasting, later worden ook de aanvangswaarden lager.
Ziektebeelden als: „vegetatieve ataxie" en „paradoxe reactie" zijn eigenlijk ondergroepen van het SEAS-decompensatie-syndroom, als hierboven beschreven. De meeste vrouwen met „vegetatieve dystonie" behoren hiertoe. De zwaarste vormen zien we bij vrouwen met anorexia nervosa en hyperemesis gravidarum.
Deze ziektebeelden mag men niet verwarren met de echte vagotonie. Met de testmethoden is onderscheid wel mogelijk. „De vagotonie wíl niet reageren, de pseudovagotonie kán niet reageren". Overcompensatie van het PTCS vinden we vooral bij gevallen van adipositas.
Een andere toestand wordt gevonden bij de allergische dystoniën. Hauser noemt deze een gevolg van hyperfunctie van het „histaminergische systeem". Typisch hiervoor zijn de parasympathische beginwaarden en een overcompensatie bij belasting dwz. ergotrope reacties.
Waar het P.S. per definitionem optreedt in de 2e cyclushelft met haar hypersympathicotonie, ligt het voor de hand, dat juist die vrouwen met een decompensatie van het SEAS er aan zullen lijden.
Hauser onderzocht 100 vrouwen met ernstige premenstruele klachten. Slechts 4 kwamen juist wegens deze klachten, 76 leden gelijktijdig aan dysmenorrhoe en 46 hadden een op allergie berustende ziekte. Bij vegetatief onderzoek werd in 8 gevallen een goed gecompenseerde hyperfunctie van het SEAS gevonden, in alle andere gevallen was er een decompensatie van het SEAS. Alle vrouwen met hypersympathicotonie zijn, zoals bekend, zeer gevoelig voor alle sympathicoto-

nica en dus ook voor progesteron en de verhoogde sympathicotonie van de tweede cyclushelft.
Alle oorzaken, welke bij vrouwen tot vegetatieve dystonie leiden, met overheersing van de sympathicus, bepalen ook het P.S. Dit geldt zowel voor hypo-oestrogene storingen (sympathicus normaal, vagus insufficient) als ook hyper-oestrogenaemie tgv. gebrek aan progesteron (Wenner).
Hauser noemt dit een „spaar-hypoluteinaemie", dwz. bij „stress-toestanden" wordt eerst de gestagene functie aangetast, waaroor een glandulair-cystische hyperplasie kan ontstaan tgv. een relatieve overmaat van oestron. Deze vrouwen hebben dus geen P.S. tengevolge van progesterontekort, maar omdat zij vegetatief zijn uitgeput. Bij allergische vrouwen speelt niet de allergie voor het eigen oestron de hoofdrol, maar door de lage prikkeldrempel wordt de sympathicotonie van de tweede cyclushelft niet verdragen. De premenstruele waterretentie is physiologisch. Deze wordt echter door mensen met een lage prikkeldrempel slecht verdragen. Hauser c.s. beschouwen dan ook het syndroom der P.S. als een a-specifiek prikkelsyndroom van de tweede cyclushelft, dat meer bepaald wordt door de lage prikkeldrempel dan door pathologische factoren, al dan niet hormonaal, allergisch of tgv. vochtretentie.
Arnter, werkend in dezelfde kliniek als Hauser, vond bij 62 vrouwen met P.S. een sympathicotonie bij 16, een hypersympathicotonie bij 20 en een sympathische hypotonie (door uitputting van het SEAS) bij 26.
Volgens Curtius en Krüger, die een vegetatief-endocrien-syndroom onderscheiden (zie boven), moeten erfelijke factoren van invloed zijn.
Zij leiden uit het onderzoek van 2000 vrouwen op statistische gronden af, dat er een correlatie bestaat tussen vasolabiliteit, ovariële insufficientie en obstipatie. Hauser ziet, zoals reeds gezegd, dit syndroom als een uitputtingsphase van het SEAS.
v. Fekete (1953) zoekt in een weinig overzichtelijk artikel verband tussen hormonen, vegetatief systeem, chemische veranderingen en werking van de hersenschors. Hij stelt het aandeel der hormonale stoornissen meer primair dan Hauser c.s., maar kent ook aan het vegetatieve systeem invloed toe. Hij acht de hormoonwerking beslissend voor de voorbereiding en het ontstaan van de menstruatie. In pathologische gevallen is volgens hem het beloop echter grotendeels afhankelijk van de werking van het neuro-vegetatieve systeem.
Phillips (1942), die overigens door Hauser niet genoemd wordt, heeft ongeveer dezelfde opvattingen. Ook deze onderzoeker meent, dat er een verlaagde prikkeldrempel is. Hij vond bij één patiente met P.S., dat de allergische reacties in het praemenstruum versterkt waren. Hij vond premenstrueel een verhoging van het plasmahistamine en een allergie voor progesteron.
Bij een tweede patiente met P.S. viel elk allergisch onderzoek negatief uit. Hij meende hier met een echte overproductie van oestron te maken te hebben. Volgens Hauser komt echter dit laatste vrijwel nooit voor.

Cotte (1949) meent, dat er bepaalde gevallen duidelijke tekenen van gestoord neuro-vegetatief evenwicht zijn. Hij acht de neuro-vegetatieve stoornissen zelf weer het gevolg van hormonale of constitutionele factoren. Hij geeft toe, dat de primaire oorzaak der P.S. niet bekend is. Cotte haalt Stolper aan, die al in 1923 het folliculine „parasympathisch" en het corpus-luteumhormoon „sympathisch" noemde.
Stolper vond o.a., dat er bij het geven van adrenaline op verschillende tijdstippen van de cyclus bij dezelfde vrouwen zeer verschillende reacties optraden. Soms zag hij kort voor de menses glucosurie ontstaan. Bij uitgesproken vagotoniën zag Stolper in het praemenstruum zeer weinig reacties. Bij sympathicotoniën zag hij wel reacties, welke echter juist in het praemenstruum veel sterker waren.

D. Behandeling van het Premenstrueel Syndroom.

Zolang de primaire oorzaak van het P.S. niet vaststaat, zal de behandeling slechts symptomatisch zijn. Bovendien zal de behandeling vaak op verschillende groepen van afwijkingen of verschijnselen, welke tegelijkertijd voorkomen, moeten aangrijpen.

1. *Diuretica:*

Wanneer men ervan uitgaat, dat de vochtretentie en natriumretentie voor alle verschijnselen verantwoordelijk zijn, ligt de behandeling met een diureticum en zoutloos of zoutarm dieet voor de hand.
Frank (1931) gaf magnesiumsulfaat, waarmee hij naar zijn mening een bestaande overmaat aan oestrogenen via de darm kon elimineren. Volgens Greenhill zijn de resultaten van Frank echter zeer goed te verklaren door de diuretische werking van magnesiumsulfaat.
Greenhill en Freed (1949) zijn grote voorstanders van het gebruik van ammoniumchloride. Dit zou in ureum veranderen en daarbij chloorionen afstaan. Deze chloorionen, die niet allen teruggeresorbeerd worden, zouden natriumionen aantrekken, welke in overmaat in de weefsels aanwezig zijn. Het NaCl zou dan met medenemen van water uitgescheiden worden.
Een nadeel van het gebruik van NH_4Cl is, dat de dosering zo hoog moet zijn, dat de tabletten daardoor moeilijk in te nemen zijn (3 x 2 tabletten van 0,5 g. per dag). Bovendien treden nogal eens maag-darmklachten op.
Door sommigen worden in plaats van NH_4Cl nitraten gegeven om meer chloor uit de weefsels te verwijderen.
Stieglitz en Kimble (1949) geven ammoniumnitraat. Durlach (1960) pleit voor het gebruik van kaliumnitraat. Hij immers meent, dat er een hyperaldosteronisme bestaat, tengevolge waarvan juist natriumretentie en kaliumverlies plaats vinden. Het kaliumnitraat zou dit verlies opheffen.
Verscheidene onderzoekers pleiten voor het geven van ammoniumchloride, al

dan niet gecombineerd met een andere behandeling. (Wittkower, Kalz, Morton, Linford Rees, Suarez Murias, Guilleman, Jacobsen, Eichner, Plate).
Het gebruik van ammoniumchloride als diureticum in het algemeen stamt reeds van 1921 (Haldane). (Zie ook: van Proosdij 1960).
Het ligt voor de hand, dat met het beschikbaar komen van betere diuretica, deze ook bij het P.S. werden toegepast. De kwikdiuretica zijn hiervoor nooit populair geweest wegens de kans op nierbeschadiging.
Anders is het met de xanthinederivaten, zoals theophylline en theobromine. De kalium-uitscheiding wordt waarschijnlijk weinig gewijzigd. Volgens sommigen zouden deze stoffen een directe antagonistische werking op de secretie van het anti-diuretisch hormoon (ADS) hebben.
Bickers (1952) gebruikt daartoe pyrilamine-8-bromotheopylline (R/Neobromth). Ook Nobili en Citti, Berman en Greenblatt (1954) passen dit middel toe met goede resultaten. Vainder (1951 en 1953) geeft met hetzelfde doel 2 amino - 2 methyl - 1 propanol - 8 broomtheophyllinaat (R/M. minus 5) en nog een aanverwante stof (R/Pyrabrom). Bij proeven op ratten bleek deze stof volgens Vainder veel beter diuretisch te werken dan NH_4Cl. Bij 41 patienten bereikte hij in 32 gevallen volledig succes en in 9 verbetering. Bij 152 andere patienten werden ook goede, zij het minder spectaculaire, resultaten bereikt. De klachten over de borsten verbeterden echter weinig.
Ook McGavack (1956) vermeldt goede uitkomsten. Hij combineert theophylline met een antihistaminepreparaat.
Dann (1954) gaf choline-theophyllinaat en zag succes in ruim 50 % der gevallen.
Ureum als diureticum bij het P.S. wordt, voor zover mij bekend, slechts door Guilhem toegepast. Hij geeft echter ook wel NH_4Cl.
Van de koolzuuranhydraseremmers wordt het acetazolamide (R/Diamox) ook wel bij het P.S. gebruikt (Ansell 1957).
Deze stof vermindert de aanmaak van waterstofionen en daardoor de uitwisseling tegen natriumionen. De terugresorptie van het natriumbicarbonaat wordt dan onvolledig. Er wordt dus een grote hoeveelheid urine uitgescheiden met veel natrium, kalium en bicarbonaat. Overigens schijnt het middel ook nog een centraal anaesthetische werking te hebben. Een nadeel is, dat het diuretische effect snel vermindert, wanneer er een bicarbonaattekort is ontstaan.
Behalve het acetazolamide, dat nauw verwant is met sulfonamide (dat in hoge doses ook diuretische werking bleek te hebben) zijn andere stoffen, welke van sulfonamide afgeleid zijn, als diureticum aangewend.
Voorbeelden hiervan zijn chloorthiazide (R/Chlotride, R/Diuril) en verwante verbindingen, zoals hydrochloorthiazide (R/Esidrex).

Bayliss formuleert de eisen voor een ideaal diureticum als volgt:

1. Effectief per os werkend;

2. een evenredig verlies met de urine van Na, Cl en water, door verhoging der natriumfiltratie en/of vermindering van de natriumterugresorptie;

3. geen verstoring van de electrolytenbalans;

4. geen verlies van effect bij langere toediening;

5. geen toxisch effect.

Chloorthiazide bezit vele van deze eigenschappen. Het remt waarschijnlijk het transport van natrium en chloor door de tubuluscellen en in mindere mate ook dat van kalium en bicarbonaat. Een gevaar is dus het kaliumverlies. Dit kan door intermitterend toedienen, zoals bij P.S. toch al gebeurt, voorkomen worden.
Bickers (1958) vermeldt met dit middel (R/Diuril) in een groep van 50 patienten met P.S. in 35 gevallen succes verkregen te hebben. Stevenson en Hodgkinson (1959) melden vergelijkbare resultaten. De zwelling der borsten reageerde gunstig. Soortgelijke mededelingen stammen van Junck e.m. (1959). Tegenwoordig worden diuretica door velen gebruikt bij de therapie van het P.S., maar eigenlijk steeds als een aanvullende behandeling.

2. *Hormonen.*

De therapie met hormonen of stoffen met analoge werking steunt oorspronkelijk op de gedachte, dat de oorzaak van het P.S. gelegen is in een relatieve of absolute hyperoestrogenaemie. Eèn der eersten, die premenstruele symptomen (in dit geval stomatitis en vulvitis) met hormonen behandelde, was Ziserman (1935).
Hij verkreeg tijdelijk verbetering met extracten van zwangerenurine. Zijn behandeling steunde op de veronderstelling, dat gestoorde luteinisatie en hypophysaire insufficientie oorzaak der verschijnselen waren. Omstreeks 1940 komen er dan vele mededelingen van behandeling met hormonen, welke ten doel heeft het tekort aan corpus-luteumhormoon op te heffen of te substitueren.
Israel (1938) beschrijft goede resultaten na toediening van *progesteron* (10 mg per injectie om de dag van de 14e - 24e dag van de cyclus). Dalton en Greene zijn grote voorstanders der behandeling met progesteron. Zij geven soms 25 mg om de dag. Bij 61 patienten zagen zij in 51 gevallen (± 83 %) een volledige verbetering. Latere publicaties van Dalton tonen aan, dat zij met progesteron betere resultaten heeft, dan met dihydrohydroxyprogesteron (ethisteron).
Andere voorstanders van de behandeling met progesteron zijn Ufer (1954), Jacobsen, Mukherjee, e.a.
Over de werking van progesteron bij de behandeling der P.S. lopen de meningen uiteen.
Het succes der behandeling wordt toegeschreven aan het verhogen van de progesteronspiegel, waarbij sommigen (Merryman 1954, Gray 1955) opmerken, dat progesteron een sederende werking uitoefent.
Verder zou het enigszins diuretisch werken, doordat het de natrium- en chloor-

uitscheiding versterkt. Dit zou volgens Dalton de reden zijn van het goede effect bij toxaemie en het zou bovendien de betere resultaten verklaren, welke door haar bereikt werden bij de behandeling van het P.S. met progesteron, ten opzichte van die, welke zij met andere progrestativa verkreeg. De laatsten hebben nl. geen invloed op de natrium- en chlooruitscheiding. (Landau 1955).

Progesteron zou verder de schildklierwerking tegengaan. Hierover is de literatuur bijzonder vaag. Bij normale vrouwen is de grondstofwisseling in de tweede helft van de cyclus wel degelijk verhoogd. (Rubenstein 1942). Mogelijk is dit echter een onderdeel van de algemene sympathicotonie. Wel meent men, dat vrouwen met een zekere mate van hyperthyreoidie („Les petites basodowiennes", Juster) voorbeschikt zijn voor het P.S. Behalve onderzoekers, die een progesterontekort met het hormoon in kwestie willen aanvullen, zijn er ook, die met *luteiniserend hormoon* de functie van het corpus-luteum willen stimuleren. Zo geeft Morton choriongonadotropine en wel 2 x per week 500-1000 E in de tweede cyclushelft.

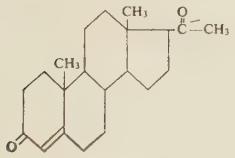
Zoals ik al vermeldde, deed Ziserman in 1935 eigenlijk hetzelfde door extract van zwangerenurine in te spuiten. Ook Serwer (1951) past soms choriongonadotropine toe. Waar progesteron alleen per injectie gegeven kan worden, is het begrijpelijk, dat men al vroeg naar een orale therapie heeft gezocht. Met ethisteron werden door Dalton en Greene, zoals reeds werd vermeld, in lichte gevallen wel resultaten gezien. In het algemeen zijn de uitkomsten met dit middel echter niet bijzonder goed (Mutch, Swyer).

Een preparaat, dat ook wel voldoet bij de behandeling van het P.S., is het *testosteron.* Dit neutraliseert het effect van een te hoog oestrongehalte en werd als zodanig het eerst door Freed gebruikt (1945). Hij gaf 25 mg testosteronpropionaat op de 10e en 3e dag vóór de menses per injectie en ook wel methyltestosteron (10 mg per dag oromucosaal) gedurende de laatste 10 dagen van de cyclus.

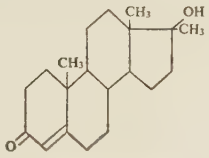
Hamblen (1949) wijst het gebruik van mannelijk hormoon bij vrouwen verontwaardigend van de hand: „Androgens have no place in the treatment of women".

Later keert hij enigszins van deze opvatting terug. (Hamblen 1957). Het gevaar van virilisatie blijkt niet denkbeeldig. Salmon (1946) zag zulks, wanneer hij 500 mg testosteronpropionaat per maand gaf, in 20 % der gevallen optreden. Volgens Østergaard (1951) heeft testosteron invloed op de vroege stadia van de follikel; een direct effect dus op het ovarium. Het remt de productie van oestron. Bovendien remt het de werking van gonadotropinen door de voorkwab van de hypophyse, wat mogelijk een anti-haemorrhagisch effect is door contractie van de uterusspier en van de endometriumvaten. Verder heeft het een anabool effect en verhoogt de libido. In het algemeen zijn de berichten over het gebruik van methyltestosteron gunstig (Newman, Haffter, Murray, Serwer, Hauser e.a.,

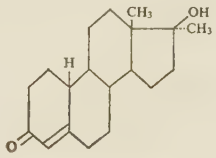
Ufer, Salmon, Morton, Nobili en Citti). De dosering varieert van 5-25 mg per dag in de laatste 6-10 dagen van de cyclus.
Sommigen onderscheiden een hypo- en een hyperoestrogene vorm van P.S. Vooral bij de laatste zou testosteronbehandeling van nut zijn (Newman, Haffter). Naast de vele goede eigenschappen van testosteron als medicament bleef het gevaar van virilisatie bestaan. Men zocht nu naar een stof, die deze eigenschap niet of in veel mindere mate bezat en sterker anabool werkte.
Deze werd gevonden in een stof, die chemisch zeer veel op het methyltestosteron lijkt, nl. het *methylandrosteendiol.*
Het eiwitsparend effect is groter en het viriliserend effect veel geringer. De libido wordt er niet door veranderd. Goede resultaten worden beschreven door Hall en Lehfelt (1951), vooral bij cyclische mastopathie.
De dosering wordt zeer verschillend opgegeven. Hall geeft continu 3 x per week 25 mg gedurende 2 maanden. Férin geeft 50 mg per dag van de 5e-25e dag der cyclus. Demol vermeldt ook speciaal het goede effect op cyclische mastopathie.
De laatste tijd hoort men niet veel meer over het gebruik van methylandrosteendiol bij het P.S.
Met de ontwikkeling van de synthetische *nor-steroiden,* die van oestron worden afgeleid en een sterk progestatief effect bezitten, werd een nieuw tijdperk ingeluid: Djerassi e.m. synthetiseerden in 1954 een stof, die, hoewel zij chemisch sterk van progesteron verschilde, toch bij oraal gebruik een sterk progestatief effect bezat.
Dit was het methyloestrenolon: (R/Orgasteron).
Synoniemen: 17 methyl-17 B-hydroxy-3 keto-oestro-4 ene
17 methyl-oestr-4-ene-17 B-ol-3-one.
In Amerikaanse nomenclatuur:
17 methyl-17 B-hydroxy-19-nor-adrost-4-ene-3one normethandrolon.
Het staat zeer dicht bij het methyl-testosteron en lijkt niet op progesteron.



progesteron

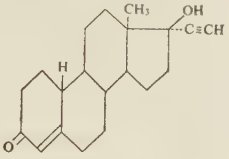


methyltestosteron

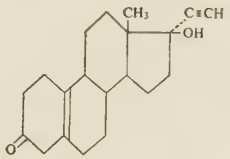


methyloestrenolon

Andere soortgelijke stoffen zijn:

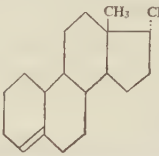


17 aethinyl-19 nor-testosteron.
nor-,thisteron.



17 aethinyl-5 (10) oestreen-17 B-ol-3-on nor-aethynodrel

Tenslotte de daarvan afgeleide 3-desoxy verbinding:



17 allyl-3 desoxy-19 nor-testosteron.
allyloestrenol.

Er zijn nog vele van dergelijke gestagenen ontwikkeld, maar voorzover mij bekend hebben alleen de hier genoemde toepassing gevonden bij het P.S., zodat ik met deze opsomming meen te mogen volstaan.
Volgens Savi en Cigada (naar Willemsen) hebben deze nor-steroiden de volgende eigenschappen.

1e. Progestatieve werking.
2e. Thermogenetisch effect.
3e. Zowel in dierproeven als bij de vrouw een ovulatie-remmende werking.
4e. Remming der gonadotrope functie van de hypophyse.
5e. In sommige gevallen zwangerschapbeschuttende werking.
6e. In hoge doses androgene en anabole werking.
7e. Geringe toxiciteit.
8e. Geen omzetting in pregnaandiol of 17-ketosteroiden.
9e. Verhoogde uitscheiding van glucocorticoïden in de urine.
10e. Geringe tot matige verhoging van de uitscheiding van oestrogenen.

De bovengenoemde effecten blijken de nor-steroiden in wisselende mate te bezitten. Hij zij mij vergund op de eigenschappen en de werking van het methyloestrenolon wat nader in te gaan. De gegevens zijn grotendeels ontleend aan het proefschrift van Willemsen (1960).
ad. 1. De progestatieve werking van het methyloestrenolon (m.o.) perlinguaal is volgens Férin 10 maal zo sterk als die van progesteron intramusculair. Volgens Overbeek en de Visser (1956) is het ± 50 maal werkzamer dan pregneninolon (ethisteron) per os.
ad. 2. Het thermogenetisch effect blijkt ook duidelijk. Geeft men aan de met röntgencastratie behandelde vrouwen eerst oestron, dan zal de basaaltemperatuur ± 0,5 graad stijgen, wanneer men hieraan 2 mg m.o. per os toevoegt.
ad. 3. Wanneer men deze stoffen toedient van het tijdstip af, dat de bloeding ophoudt, wordt de ovulatie geremd. Deze methode is o.a. gebruikt voor geboortebeperking bij de bevolking van enige eilanden in Midden-Amerika. (Pincus e.a. 1956). Progesteron op deze manier gegeven heeft ook dit effect. Voor m.o. is dit niet onderzocht. Bij de behandeling van het P.S. is deze werking eigenlijk van minder belang.
ad. 4. Het m.o. schijnt bij proeven op niet gecastreerde mannelijke ratten een remmende werking op de gonadotropinen uit te oefenen. (Overbeek en de Visser).
ad. 5. Deze werking is in dit verband van geen belang.

ad. 6. Het m.o. heeft een uiterst geringe androgene werking en een behoorlijk anabool effect. In vergelijking met het methyltestosteron blijkt de androgene werking in dezelfde dosering ongeveer gelijk te zijn. De anabole werking van m.o. is echter ongeveer 4 maal groter.
ad. 7. Ongewenste bijwerkingen werden niet gezien.
ad. 8. Wanneer men de nor-steroïden gaf van het einde der menstruatie af, werd geen verhoogde pregnaandiol-uitscheiding gezien.
ad. 9. Ook de 17-ketosteroïden waren niet verhoogd. Wel werd een verhoogde uitscheiding der glucocorticoïden gevonden, evenals van oestriol. Eén en ander geldt echter pas, wanneer men 100 mg in één dosis toedient (Kaiser 1957).
ad. 10. De oestrogene activiteit is voor het m.o. te verwaarlozen, nl. 1/2500 van oestradiol-mono-benzoaat. Voor noraethynodrel is zij echter wel 80 maal groter dan van het m.o.
Wanneer we ons nu afvragen, uit welke van bovengenoemde effecten de goede resultaten bij de behandeling van het P.S. verklaard moeten worden, dan zouden de volgende punten hiervoor in aanmerking komen.
ad. 1. De progestatieve werking. Deze zou een eventueel progesterontekort kunnen vervangen. Volgens Dalton (1959) hebben de nor-steroïden echter geen of geringe diuretische werking, wat progesteron wel heeft tgv. de verhoogde Na^+ en Cl^- uitscheiding, welke het veroorzaakt.
ad. 6. Het anabole effect is zeker van voordeel. De patienten voelen zich kwieker. Het is overigens de vraag of dit effect met de gebruikelijke doseringen wel tot zijn recht komt.
ad. 9. Hetzelfde geldt voor een verhoogde glucocorticoïd-uitscheiding. Overigens zou dit een nuttig effect zijn. De productie der glucocorticoïden is blijkbaar verhoogd, wat tot blokkade der ADS-secretie en versterkte diurese aanleiding geeft.
Een groot voordeel der nor-steroïden boven progesteron is gelegen in het feit, dat zij per os werkzaam zijn, terwijl progesteron slechts per injectionem gegeven kan worden. Over het gebruik der nor-steroïden bij het P.S. zijn slechts enkele mededelingen verschenen.
Heller (1957) gaf aan 20 patienten met P.S. nor-ethisteron (R/Primolut, R/Norluton) en nor-aethynodrel (gecombineerd met ethinyloestradiol-3 methylaether = R/Enovid).
Hij gaf deze stoffen van de 5e - 30e dag en vermeldt goede resultaten. Na een dergelijke verstrekking zal er echter vermoedelijk geen ovulatie optreden.
Hood en Bond vermelden hun resultaten, verkregen met de laatste stof (R/Enovid) bij 25 patienten. Zij gaven gedurende 3 cycli 10 mg per dag van de 5e - 25e dag der cyclus. De resultaten tijdens de behandeling waren goed (84 %). Na beëindiging der therapie werd geen blijvend succes verkregen. Zij menen, dat deze stof geen bijzondere voordelen biedt bij de behandeling van het P.S.

Field Richards en Snaith (1961) gaven R/Enovid in dezelfde dosering gedurende 3 - 6 dagen aan het einde der cyclus aan 13 patienten met P.S. Bij 8 patienten werd grote verbetering gezien. Bij 2 anderen ook verbetering, echter met versterkte libido.
Eichner (1960) vermeldt ook het gebruik van nor-steroïden, echter zonder nadere specificatie. Hij is niet erg tevreden over de resultaten.
Kotsalo maakt gebruik van methyloestrenolon op verschillende indicaties. Bij 12 patienten zag hij subjectieve verbetering gedurende enige cycli, wanneer gedurende de 5 laatste dagen van de cyclus 5 mg per dag werd gegeven.

3. Vitaminen.

Als zijdelings verband houdend met de hormonale therapie, kan men de behandeling van het P.S. met *vitamine A* beschouwen.
Argonz en Abinzano (1950) hebben, voorzover mij bekend, als eersten het vitamine A op deze indicatie toegepast. Zij gaven aan 30 vrouwen met P.S. een dagelijkse dosis van 200.000 E vitamine A per os in de tweede helft van de cyclus. Bij de meeste vrouwen werd grote verbetering van hun klachten vastgesteld. Volgens schrijvers beinvloedt het vitamine A misschien de oestronstofwisseling in de lever op gunstige wijze.
Pou (1951) zag bij ratten, die hij met vitamine A behandelde, luteinisatie in de ovaria; deze werd niet gevonden bij contrôledieren. De cycli der behandelde dieren werden verlengd.
Hij behandelde 24 vrouwen met P.S. gedurende 15 dagen premenstrueel met 150.000 E. vit. A per dag. Hij zag bij deze vrouwen goede resultaten. Bij zes van hen werden de cycli verlengd. Bij 7 patienten werd verbetering geconstateerd, vooral wat de mastodynie betreft. Bij stopzetting der behandeling (na 3 - 6 mnd) kregen 8 van de 20 vrouwen een recidief.
Laurence en Sobel (1953) bepaalden bij 6 normale vrouwen zonder klachten het vitamine-A-gehalte in het bloed op verschillende tijdstippen van de cyclus. Zij vonden tijdens de menses lage waarden en hoge toppen tijdens de ovulatie en omstreeks de 25e dag.
Bij een vrouw met een ernstig P.S. en bij iemand met oligomenorrhoe vonden zij waarden, welke van dag tot dag wisselden. Schr. menen, dat het succes der vitamine-A-behandeling bij het P.S. te danken is aan het herstel van het vitamine-A-gehalte in het bloed, zodat meer vit. A beschikbaar komt voor de cellen van het genitale systeem.
Deze uitkomsten konden door Finkbeiner en Mex (1956) niet bevestigd worden. Zij vonden geen vitamine-A-waarden, die voor de verschillende cyclusphasen karakteristiek waren. Van een anti-oestrogene werking was niets te bespeuren.
Kleine (1953) meent, dat het P.S. terug te voeren is op hyperthyreoidie en hyperfolliculinaemie. Het vit. A remt de schildklier en stimuleert het corpus-luteum.
Germeraad (1952) vermeldt in zijn proefschrift „Vitamine-A-behandeling bij

acne vulgaris", dat het hem opgevallen was, dat bij 5 zijner patienten de menstruatieklachten verdwenen en de cyclus in één der gevallen regelmatig werd. Stegman en Reichel (1957) bepaalden bij 13 normaal menstruerende vrouwen dagelijks het vitamine-A-gehalte. Zij konden geen correlatie aantonen met het oestrongehalte. Toediening van oestrogenen had geen invloed op het vitamine-A-gehalte.
Goede resultaten van de behandeling met vit. A worden vermeld door Guilhem (1959), Facrot (1960) en Block (1960). De laatste behandelde 218 patienten met 200.000 E. vit. A per dag. In 60 % zag hij goed effect op spanningsgevoel en hoofdpijn. Bij 30 % enige verbetering. Bijverschijnselen werden nooit waargenomen.
Enkele eigen waarnemingen bij vitamine-A-behandeling zal ik later vermelden.
Een ander vitamine, dat bij de behandeling van het P.S. gebruikt wordt, is het *vitamine-B-complex.*
In tegenstelling tot het bij vit. A vermelde, staat het voor vitamine-B-complex wel vast, dat het invloed heeft op de oestronstofwisseling: Biskind zag goede resultaten. Het wordt door vele onderzoekers gebruikt bij de behandeling van het P.S. in combinatie met andere preparaten. O.a. past Morton het toe in combinatie met ammoniumchloride, coffeïne en homatropine (R/Premens-tabletten).
Een in onbruik geraakte behandeling voor het P.S. is de rö-bestraling der hypophyse (Pendergrass e.a. 1941). De bedoeling was de secretie van anti-diuretisch hormoon te verminderen. Met deze methode werd wel enig succes bereikt. Echter kon niet worden aangetoond, dat de diurese toenam.
Uiteraard bracht de theorie der endocriene allergie ook een bepaalde therapie met zich mede nl. die der *desensibilisatie* (Zondek, Jones, Heckel e.a.).
Ter illustratie zij hier de therapie van Heckel vermeld. Hij vond, dat bij vele zijner patienten een allergie voor pregnandiol bestond. Ter desensibilisatie werd begonnen met een dosis, welke nog nét geen reactie veroorzaakte. Wanneer 0,1 mg per os verschijnselen gaf, werd van subcutane injecties gebruik gemaakt. Wanneer de meest geschikte dosering was gevonden, kreeg de patiente instructies om deze zelf dagelijks of om de dag toe te passen.

4. Psychotherapie.

De betekenis van psycho-therapie mag niet worden onderschat voor de behandeling van het P.S. Wengraf (1953) geeft een helder overzicht van de psychische mechanismen, welke aan het P.S. ten grondslag kunnen liggen. Hij legt er nog eens de nadruk op, dat de gynaecoloog vaak in contact komt met patienten, die het premenstruele karakter van hun klachten niet kunnen of willen herkennen. In het algemeen heeft het P.S. het karakter van een ernstige neurose met doorgaans als achtergrond een diepe en onbewuste haat tegen de moederfiguur. Voor de niet-psychotherapeutisch-geschoolde-arts zal het uitermate moeilijk zijn deze patienten afdoende te helpen, maar het is van belang deze mechanismen te

onderkennen. De arts zal in het algemeen met een placebo beginnen en een uiteenzetting geven van de uitwerking der geslachtshormonen op lichaam en geest. Leiding en geruststelling zullen vele problemen, waarmede deze patienten in hun premenstruele phase worstelen, wegnemen. Daarna hebben, aldus Wengraf, hormoonpreparaten meer effect.
In het algemeen is men het er over eens, dat psychiatrische behandeling op zichzelf niet voldoende is om het P.S. met succes te behandelen (Rees, Suarez Murias).
Wittkower en Kalz (1958) onderzochten 45 vrouwen met hetzelfde beroep en verkerende in ongeveer dezelfde omstandigheden. Hun intelligentie liep niet te zeer uiteen. Hiervan hadden er 25 een P.S. De overige 20 hadden geen klachten. De vochtretentie in het praemenstruum was in beide groepen niet verschillend, de psychische factoren waren dat wel. Van de eerste groep genazen 14 vrouwen met uitsluitend psycho-therapie. Elf van de veertien meldden verbetering met een simpel diureticum.

5. Diversen.

Het ligt voor de hand, dat de *„tranquillizers"* ook bij het P.S. toepassing vinden. Enkele publicaties op dit terrein moge ik vermelden.
Perphenazine (R/Trilafon) wordt o.a. gebruikt door Mutch (1959) en door Benson Harer (1958). Patienten van laatstgenoemde kregen 3 x 4 mg per dag en 500 mg chloret.ammon. gedurende 7 dagen voor de menses. Van 20 patienten zag hij bij 12 een zeer goed en bij 6 een goed resultaat. Het perphenazine hoort tot de phenothiazine-derivaten.
Door Pesce en Rugiero (1960) worden successen gemeld met nialamide (R/Niamid) bij 33 van 42 patienten. Nialamide hoort tot de mono-oxydase-remmers. Het is een thymolepticum.
Meprobamaat (R/Miltown) wordt door Pennington (1957) met succes gebruikt. Het is een piperadinederivaat, dat alleen een centrale werking schijnt te hebben en wel een selectieve werking op angst en agitatie. Een middel, dat een combinatie van progesteron, een diureticum en een tranquillizer (ectylurea) bevat is het R/Cytran. Dit werd met succes gebruikt door Warfield.
Guilleman (1959) onderscheidt basistherapie en hulptherapie bij het P.S. Als basistherapie beschouwt hij: progesteron, testosteron en vitamine A; als hulptherapie; al naar gelang de omstandigheden: tranquillizers, ammoniumchloride en, in gevallen van allergie, histidine (zie ook Herschberg en Creff 1955).
Ik ben ervan overtuigd, dat, waar tranquillizers in sommige landen vrij verkrijgbaar zijn, er voor het P.S. veel gebruik van gemaakt zal worden, zonder dat men enig inzicht kan krijgen in de verspreiding van deze middelen. Zij verminderen in het algemeen spanningstoestanden en affectieve reacties bij pathologische belevenissen, evenals de gevoeligheid voor invloeden uit de omgeving (Regensburg 1961).

De werking speelt zich vermoedelijk af in de thalamus en de formatio reticularis en zou berusten op neuro-biochemische processen. Op de sociale aspecten en de gevaren van het gebruik van psychopharmaca kom ik nog terug.
Wanneer men het P.S. opvat als een a-specifiek gevolg van hypersympathicotonie (Hauser) dan zal men *vegetatief werkende* middelen in de behandeling willen betrekken. Zoals reeds beschreven, zullen allergische patienten met hun sympathicotone reacties, juist daardoor premenstrueel de meeste klachten hebben. Hauser c.s. (1957) vonden bij 100 vrouwen met P.S. in 46 gevallen allergische symptomen. Zij behandelden hun patienten met een combinatie van een theophyllinederivaat en het antihistaminicum pyrilaminmaleaat (R/Donasil). Zij bereikten 45 % genezing, en 50 % verbetering.
Daarnaast werd getracht de hormonale dysfunctie te beinvloeden. Zoals vermeld, ziet Hauser de hormonale dysfunctie niet als oorzaak, maar als gevolg van een vegetatieve uitputting. Bij hypofolliculinaemie werden door Hauser oestrogenen gegeven, bij hyperfolliculinaemie gaf hij gestagenen aan vrouwen onder 40 jaar en androgenen aan patienten ouder dan 40 jaar. Tenslotte dient bij allergiën een poging gedaan te worden tot desensibilisatie. In enkele gevallen zal een sterker diureticum, dan theophylline gegeven moeten worden. Ook Arnter, die een aanhanger der vegetatieve theorie is, meent, dat men bij de behandeling zal moeten proberen vanuit verschillende aangrijpingspunten de toestand te normaliseren. Curtius en Krüger zijn eenzelfde mening toegedaan.
Uit het voorgaande moge blijken, dat bij de therapie van het P.S. vele methoden en medicamenten toepassing hebben gevonden. Uit de ervaring, dat één methode of medicament vaak niet voldoende resultaat geeft, worden door vele onderzoekers combinaties van preparaten toegepast, waarvan ik er reeds enige noemde.
Door de pharmaceutische industrie, vooral in Amerika, zijn hiertoe vele middelen in de handel gebracht, waarin diuretica, vitaminen, tranquillizers en vegetatief werkende middelen zijn gecombineerd.

E. *Critische bespreking van het voorafgaande.*

In de vorige hoofdstukken heb ik getracht een overzicht te geven over:

A. De frequentie en de symptomatologie van het P.S.

B. De verschillende theorieën, welke aan de hand van vele onderzoekingen zijn opgesteld ter verklaring van het P.S.

C. De verschillende behandelingsmogelijkheden, welke in de loop der jaren bij het P.S. zijn of worden toegepast.

Ad. A. Wanneer men de symptomatologie van het P.S. overziet, dan kan men slechts enkele verschijnselen objectief waarnemen.

Dit zijn:

1. Psychische:	het gebrek aan concentratie. prikkelbaarheid. nervositeit. uitingen van depressie.
2. Somatische:	borsten; pijnlijkheid bij betasten. opzetting van de buik. obstipatie. pijn in de onderbuik. versterkte eetlust. acne e.a. huidverschijnselen. gewichtstoename.

Andere symptomen met een premenstrueel karakter komen zeer weinig voor (zoals mictieklachten) of zijn zeer subjectief (zoals moeheid). Bij navragen blijkt het premenstruele karakter van deze klachten vaak niet duidelijk. Beziet men de verdeling der symptomen volgens Morton (blz. 13), dan blijkt, dat de verschijnselen in 80 % maandelijks terugkeren (en niet in 100 %); bovendien blijken de verschijnselen soms na het begin der menstruatie (17 %) voort te duren.

Enkele symptomen nl. de zwelling van de borsten (progesteronwerking) en premenstruele rhinitis (secretie van het neusslijmvlies) zijn als hormonale reacties van het praemenstruum op te vatten.

Het tweede verschijnsel zal niet vaak ongerustheid geven, het eerste echter heel dikwijls, waarbij carcinophobie een grote rol speelt. Deze zal de pijnklachten zeker versterken.

Ook de pijnen onder in de buik en in mindere mate de obstipatie zijn evenals de opzetting van de buik vaak reden tot ongerustheid. Het is niet toevallig, dat vrouwen juist voor deze klachten hulp en advies zoeken, waarbij overigens het premenstruele karakter ervan hun vaak is ontgaan. De premenstruele hyperaemie zal aanleiding kunnen geven tot pijn onder in de rug en in de bovenbenen en misschien de onderbuiksklachten veroorzaken.

Bij inwendig onderzoek blijken de genitalia interna pijnlijk bij betasten, vooral de uterus en vaak het linker adnexum en de streek daaromheen. In speculo is de portio wat paars verkleurd. Men zou eigenlijk van een cyclische „pelipathie" (Gauss 1949) of „congestion fibrosis" (Taylor 1949) kunnen spreken. Taylor beschreef in 1949 het chronische beeld der „Vascular congestion fibrosis", waarbij hij vooral de nadruk legt op de congestie en hyperaemie als bron van stoornissen in de genitalia:

a. Het circulatiemechanisme van de genitalia interna is zeer labiel en reageert snel met een plaatselijke hyperaemie en extravasale vochtophoping op hormonale, nerveuze en andere prikkels.

b. Deze veranderingen kunnen pijn en menstruatiestoornissen veroorzaken.
c. Vaak is niet één orgaan, maar in de regel zijn ook andere organen b.v. de borsten erbij betrokken.
d. In het begin is de stoornis reversibel.
Aetiologisch zijn hier van belang:

1. Zwaartekracht; kwaliteit van het steunweefsel; functie van blaas en rectum.
2. Ontstekingsachtige factoren.
3. Hormonen (oestron).
4. Nerveuze prikkels (specifieke locale prikkels, specifieke algemene prikkels, niet-specifieke nerveuze toestanden).

Taylor beschrijft ruim 100 patienten. Zij hadden allerlei psychosomatische stoornissen, welke tot een chronisch beeld aanleiding hadden gegeven.
Vele van deze patienten hadden hun chronische onderbuiksklachten en chronische pijn in de borsten vroeger alleen premenstrueel gehad. In 80 % der gevallen bleek vroeger premenstruele mastopathie te hebben bestaan.
Uit de artikelen van Taylor komt de frequentie van het P.S. niet duidelijk tot uiting; in de casuistische beschrijving vermeldt hij het syndroom echter vaak. Het lijkt mij niet toevallig, dat Hauser, die dit ziektebeeld liever pelipathie noemt, het ook beschouwt als een uiting van zware of gedecompenseerde hyperfunctie van het sympathische systeem, eigenlijk dus een wat sterkere hypersympathicotonie, dan die, welke hij voor het P.S. verantwoordelijk stelt. De diepere oorzaken van de „vascular congestion fibrosis" zijn echter zeer verscheiden.
Taylor meent, dat het vegetatieve zenuwstelsel verantwoordelijk is voor de acute en chronische vaatdilatatie als gevolg van onphysiologische sexuele gedragspatronen en niet-specifieke emotionele toestanden. Hoewel Taylor misschien iets meer de nadruk op de vaatfactor legt dan Hauser, lopen hun theorieën toch niet zo ver uiteen.
Naar mijn ervaring vindt men inderdaad bij vele vrouwen tijdens de premenstruele phase een uitgesproken hyperaemie der genitalia interna. Bij onderzoek in speculo blijken de vaginaalwand en de portio diep paars verkleurd. Bij bimanueel onderzoek voelt de uterus „sponzig" aan en is pijnlijk bij betasten. Men neigt dan soms tot de diagnose: beginnende graviditeit. Na de menses zijn de verschijnselen vaak geheel verdwenen. Soms blijven zij echter bestaan. Pat. 8 en pat. 12 zijn hiervan een voorbeeld.
Terugkomend op het door mij op blz. 16 reeds opgemerkte betreffende de premenstruele klachten in onderbuik, rug en benen zou ik óók voor déze cyclische klachten een stoornis in het vegetatieve zenuwstelsel aansprakelijk willen stellen.
De vaak hinderlijke premenstruele hoofdpijn is moeilijk te duiden. Het bevre-

digt mij niet premenstruele vochtretentie als enige oorzaak aan te nemen. Bij vrouwen met het migrainetype (Stieglitz) ziet men vaak premenstruele klachten (zie blz. 14). Ook in de spreekuurgroep vond ik enige gevallen van het „migrainetype". Pat. 1 en pat. 7 van het onderzochte materiaal behoren ook tot dit type. De grote prikkelbaarheid kan zeer wel met de snelle vermoeidheid samenhangen. Ook kan de moeheid veroorzaakt worden door de depressieve, huilerige instelling, het overal tegenopzien en het niet aankunnen van taken en problemen. Het is bekend, dat mensen met hypersympathicotonie in de ochtenduren het meest energiek zijn, maar dan zeer snel vermoeid geraken.
In hoeverre een premenstruele hypoglycaemie, zoals door Morton beschreven, van belang is, lijkt moeilijk te zeggen.
Zo zij al bestaat, is zij toch niet zo uitgesproken (volgens Morton bedraagt de nuchterwaarde 70-80 mgr %, de curve blijft echter vlak), dat deze hypoglycaemie ernstige verschijnselen kan veroorzaken. Het is zeer moeilijk gebleken iets definitiefs te weten te komen over eventuele veranderingen, die het bloedsuikergehalte tijdens de cyclus zou tonen. Enige vroegere onderzoekers vonden premenstrueel lagere waarden dan postmenstrueel. Anderen daarentegen (Heilig) vonden het omgekeerde. Een derde groep vond geen verandering van het bloedsuikergehalte tijdens de cyclus. Arnter (1957) vindt bij normale vrouwen hogere bloedsuikerwaarden premenstrueel, dan kort ná de menstruatie. Bij gedecompenseerde sympathicotonie (pseudo-vagotonie) zijn de waarden premenstrueel echter lager dan in de follikelphase. Hauser geeft hiervan een voorbeeld: bij een patient met pseudo-vagotonie en ernstig P.S. daalden bij de adrenalinetest bloeddruk, polsfrequentie en bloedsuiker.
De premenstruele hypoglycaemie van Morton is dus waarschijnlijk het gevolg van uitputting van het SEAS, welke ontstaat, doordat de algemene hypersympathicotonie van de patiente door de sympathicotone werking van de luteale phase te veel belast wordt en gedecompenseerd raakt. Dietel schrijft naar aanleiding van de verschillende publicaties over de veranderingen van het bloedsuikergehalte tijdens de cyclus, dat men met deze uitkomsten voorzichtig moet zijn, omdat de werking van andere endocriene klieren, met name van de bijnieren, in dit opzicht veel sterker en ondubbelzinniger is dan die van de ovaria. De bovengenoemde test-uitkomsten van Hauser pleiten voor dit standpunt.
Bij patiente 16 werden door mij premenstrueel ook hogere bloedsuikerwaarden gevonden, dan postmenstrueel. Pat. 7 vertoonde dit verschijnsel eveneens, echter met dien verstande, dat in beide cyclusphasen de curven een vlak verloop hadden. Helaas ontbreken gegevens betreffende het bloedsuikergehalte der andere patienten.
De huidverschijnselen (acne) schijnen veroorzaakt te worden door hormonale dysfunctie (Tzanck e.a. 1950). Ook het vitamine A kan hierbij van invloed zijn. Germeraad behandelde met succes acne-patienten met hoge doses vit. A. Na enige tijd kon hij met een lage onderhoudsdosis volstaan. Dat het vitamine-A-gehalte

bij normale vrouwen soms een top toont bij de ovulatie en omstreeks de 25e dag van de cyclus, pleit voor een hormonale wisselwerking. Het exacte verband tussen vitamine A, hormonen en acne is overigens niet duidelijk.
De premenstruele mondaandoeningen zijn volgens enige onderzoekers identiek met die, welke bij gebrek aan vitamine-B-complex ontstaan. Biskind zag goede resultaten na toediening van dit vitamine. Ik zelf heb ervaren, dat de mondaandoeningen ook op gestagenen gunstig reageren.
Ad. B. Bij het beschouwen der verschillende theorieën betreffende de aetiologie van het P.S. mag men in de eerste plaats vaststellen, dat er een premenstruele gewichtstoeneming tengevolge van vochtretentie bestaat, welke bij sommige vrouwen zelfs aanzienlijk genoemd mag worden. De oorzaak van deze waterretentie dient wel gezocht te worden in een samenspel van verschillende hormonen, waarschijnlijk vooral van het anti-diuretisch hormoon en van de mineralocorticoïden, welke hormonen vóór de menses plegen toe te nemen. Beide factoren vergroten de hoeveelheid extracellulair vocht. Het is nooit bewezen, dat oestron een waterretinerend effect heeft. De mogelijkheid, dat een eventuele waterretentie als een allergische manifestatie zou kunnen plaats vinden, kan niet a priori uitgesloten worden. De verhoogde capillaire permeabiliteit zal begunstigend werken op vochtuittreding door de vaatwand. De factor „oestron" kan men uit het schema van Thorn (blz. 21) beter weglaten.
Een absolute hyperoestrogenaemie tijdens de cyclus is eigenlijk nooit aangetoond. De onderzoekingen van Geller c.s. (1956) en ook anderen tonen aan, dat een insufficientie van de luteale phase zeer frequent is.
In het onderzochte materiaal vond ik vrijwel steeds een premenstruele toeneming in gewicht. Deze bleef tijdens de behandeling bestaan, ofschoon de klachten afnamen. Ook naar mijn mening moet deze gewichtstoeneming een physiologisch verschijnsel zijn, dat op zichzelf geen klachten behoeft te veroorzaken. In dit verband kan men zich afvragen, waaraan de gunstige werking van diuretica bij het P.S. te danken is. Bij de behandeling van mijn patienten werden met opzet geen diuretica toegepast; desondanks zijn de resultaten goed te noemen. Men kan zich voorstellen, dat een excessieve premenstruele gewichtstoeneming een gespannen gevoel veroorzaakt. In een dergelijk geval zal een diureticum wel van nut zijn. Waar vooral in de huidige tijd vrijwel alle lichamelijke klachten met angst gepaard gaan (o.a. ten gevolge van medische publicaties in de lekenpers?) zal met het verdwijnen van het gespannen gevoel een der angstoorzaken weggenomen kunnen worden. Ook voor deze premenstruele vochtretentie geldt, dat bij dezelfde graad van veranderingen de individuele gevoeligheid hiervoor sterk wisselt.
Het incasseringsvermogen van de vrouw speelt juist in de premenstruele phase een belangrijke rol. Als adjuvans bij de therapie van het P.S. kan een diureticum dus wel nuttig zijn. Een algemene therapie vormt het diureticum echter niet.
De theorie der endocriene allergie heeft veel aantrekkelijke kanten. Wanneer

men de tabel op blz. 27 (Zondek) beziet, dan valt het op, dat de soorten allergenen wel zeer grillig verdeeld zijn. Zondek merkt zelf op, dat endocriene allergie niet vaak voorkomt en dat veel van zijn patienten een familiaire of persoonlijke allergische anamnese hadden.
Ook Heckel vond een sterk gespreide overgevoeligheid. Bij het P.S. bleek overgevoeligheid voor pregnandiol te overheersen. Heckel formuleert de argumenten pro en contra endocriene allergie als volgt:

contra	*pro*
Weinig objectieve criteria der ziekte.	Overeenkomst van symptomen in een grote groep.
Gevoeligheid van de huid komt ook bij normale personen voor.	Samengaan van sterke huidreacties met ernstige symptomen bij vele patienten.
Weinig of geen huidreacties bij enkele patienten mét symptomen.	Ontstaan van ernstige verschijnselen of verergering daarvan na injecties van steroïden bij personen met huidgevoeligheid.
Van het mechanisme der huid- en algemene reacties is veel onbekend.	Verergering der symptomen tezamen met optreden van verlate en terugkerende reacties op de huidtests.
Het aandeel der suggestie is onbekend.	Weldadig effect van desensibilisatie.
	Ongelijkheid van effect der verschillende steroïden, die bij desensibilisatie gebruikt werden.

Heckel zegt bovendien, dat emoties verhoogde gevoeligheid veroorzaken. Ook na toediening van een placebo werd betrekkelijk vaak effect gezien. Tenslotte werden zowel bij vrouwen van een contrôle groep, als bij mannen, in een tamelijk groot aantal gevallen eveneens positieve reacties gevonden. Merkwaardig is, dat de klachten vaak na een zwangerschap ontstaan. Heckel meent, dat sensibilisatie tijdens de zwangerschap opgetreden kan zijn. Over de invloed van de psyche zegt hij:
„In addition to the autosensivity in the production of the disorders, there is the other variable, the autonomic sensivity of the individual. Skin-sensivity to steroids has been observed to vary with the psychologic state. The emotional constitution of women with pelvic pain has recently been considered of great importance. As in exogenous allergy, the autonomic reactivity is at times as important, or more important, than the presence or absence of the allergen. It is erroneous, however, to assign primary importance to psychologic forces in the production of pelvic pain and related disorders. Rather, the pain products the neurosis".
Dit laatste woord geeft mij aanleiding tot een critische beschouwing van de rol, welke psychogene factoren als oorzaak van het P.S. spelen, hoewel ik mij daartoe nauwelijks bevoegd acht. Wat mij getroffen heeft, is het volgende:
De vrouwen, die het P.S. tonen, hebben één of meer der volgende klachten of bijzonderheden:

1. Ongehuwd, slecht ingelicht over de menstruatie (juist bij deze groep gaat het P.S. vaak direct over in dysmenorrhoe) of met slechte huiselijke verhoudingen, masturbatie.
2. Gehuwd, hierbij spelen een rol:
a. Overdreven sterke wens naar zwangerschap.
b. Onbevredigde sexuele verhoudingen.
c. Angst voor graviditeit t.g.v. inlichtingen van derden hierover en/of (vermeende) complicaties bij vorige zwangerschappen.
d. Onenigheid tussen man en vrouw betreffende de wenselijkheid van een volgende zwangerschap.
e. Algemene psychotrauma in het verleden.
f. Constitutionele factoren.

Taylor geeft het in zijn artikel over „Vascular congestion and hyperemia" goed weer, wanneer hij zegt: „The excessive retention of fluid in the cases of so-called menstrual edema and in premenstrual tension or distress are of great interest in this respect, because many of the symptoms described for the latter condition are also found in the patient . . . with vascular congestion." Taylor vond op psychogeen terrein ongeveer dezelfde bijzonderheden als ik hierboven heb opgesomd.

De meest interessante en m.i. meest waardevolle theorie betreffende de oorzaak van het P.S. is de theorie, die een hyperfunctie van het sympathisch systeem veronderstelt (Hauser).

Deze gedachte werd op blz. 36 e.v. reeds uitgebreid besproken. Hauser's uiteenzetting heeft echter m.i. het bezwaar, dat over de oorzaken der sympathische hypertonie zo weinig gezegd wordt. Hij noemt wel een aantal factoren der hedendaagse samenleving, die van belang zijn t.w.:

1. verschuiving van het waak-slaap rhythme, te weinig slaap.
2. te veel lawaai om ons heen (verkeer, radio, T.V.).
3. te snelle verplaatsing van de mensen. Weinig mogelijkheid tot aanpassing (vliegtuig, auto, etc.).
4. arbeidsintensivering door rationalisatie.
5. meer zittend werk. Te weinig beweging in de buitenlucht.
6. te veel activiteit tijdens de vrije tijd en vacantie.
7. gebrek aan innerlijke rust.
8. misbruik van vegetatief werkende middelen: koffie, alcohol, nicotine, coladranken, laxantia en vermageringsmiddelen.
Bovendien gebruik daarvan op verkeerde tijden b.v. gebruik van koffie 's avonds.
9. te veel eten (speelt in ons land geen grote rol).
10. gebruik en misbruik van slaapmiddelen, wekaminen, tranquillizers etc.

Uiteraard gelden deze factoren ook, en misschien in sterkere mate, voor mannen. De vrouw neigt echter meer tot vegetatieve stoornissen, omdat de gehalten der geslachtshormonen, die belangrijke stabilisatoren van het V.S. zijn, cyclisch

sterk wisselen en zwangerschappen en bevallingen het V.S. belasten. Het zou interessant zijn na te gaan of op het platteland of in andere meer gestabiliseerde en besloten gemeenschappen, waar de bovengenoemde factoren van geringe betekenis zijn, het P.S. minder voorkomt dan in een grote stad.
De mededeling van Gillman (1942) pleit eigenlijk ook tegen de theorie der endogene allergie. Gillman (zie blz. 27) gaf aan normale vrouwen progesteron per injectie in de eerste helft van de cyclus. Bij een aantal hunner ontstonden na de injectie verschijnselen, welke op het P.S. leken. Is hier het inspuiten van de sympathicotone stof (het progesteron) op een verkeerd moment van de cyclus niet van oorzakelijke betekenis geweest? De zich ontijdig ontwikkelende sympathicotonie moet hier voor sommige vrouwen slecht te verdragen zijn geweest. Hauser ziet de hormonale afwijkingen, die bij het P.S. gevonden worden, zoals gezegd, niet als oorzaak, maar als gevolg van een stoornis in het V.S.

Het premenstrueel syndroom is een a-specifiek prikkelsyndroom van de tweede helft van de cyclus, vooral bepaald door de abnormale lage prikkeldrempel en verhoogde gevoeligheid.

Pathologische factoren, hetzij hormonaal, allergisch of vochtretinerend zijn van minder belang (Hauser).
Ad. C. Over de therapie wil ik kort zijn. Bij een aantal patienten zal men misschien met eenvoudige psychiatrische methoden een bestaande grondoorzaak van het P.S. kunnen wegnemen. De resultaten van Witkower en vele anderen bevestigden dit.
Ook sociaal-hygienische maatregelen kunnen van nut zijn. Wanneer men de verschillende behandelingsmethoden, die toegepast zijn, overziet, dan blijken zij in het algemeen symptomatisch te zijn en vaak op verschillende punten aan te grijpen. De diuretica hebben in dit verband hun nut wel bewezen. Zij worden bij de meeste behandelingen toegepast, vaak gecombineerd met andere medicamenten. Een hinderlijk opgezet gevoel zal misschien erdoor kunnen verdwijnen.
Een hormonale behandeling blijkt van nut in de vorm van:
1. Gestagenen. Zij vullen een verminderde functie van het corpus-luteum aan. Tevens hebben zij het voordeel, dat na staken der therapie snel een „withdrawalbleeding" of menstruatie ontstaat, wat bij veelal verlengde cycli een nuttig psychologisch effect kan hebben. Wanneer de menses te lang wegblijven, neemt de spanning toe. Wanneer men nu met cyclische gestageen-toediening een regelmatige cyclus van b.v. 26-28 dagen kan bereiken, heeft dit een zeer gunstig effect op de gemoedsrust, vooral van die vrouwen, die altijd bang zijn „over tijd te raken".
2. Testosteron. Dit werkt een relatief hyperoestrogenisme tegen. Tevens verbetert het de algemene toestand en geeft het een gevoel van fitheid. Soms bevordert het de libido, wat bij vrouwen, die in dit opzicht menen te kort te schieten, zeer

waardevol kan zijn. Bij de gebruikelijke lagere dosering (tot 120 mg per cyclus) is het gevaar voor virilisatie in het algemeen te verwaarlozen.
De therapie met vitamine A vereist een nader onderzoek. De resultaten zijn veelbelovend.
De psychopharmaca kunnen angst en spanningstoestanden inderdaad zo beinvloeden, dat de patienten er minder last van ondervinden. Zij onderdrukken echter tevens normale gevoelens, waardoor de patienten met de omgeving zeer moeilijk normale gevoelscontacten kunnen onderhouden. Sociaal gezien zijn er dus ernstige bezwaren verbonden aan de toepassing van deze middelen bij vrouwen, die in een bepaalde phase van de menstruele cyclus reeds min of meer geestelijk ontregeld zijn. Men zal dus bij de toepassing van psychopharmaca zich terdege moeten realiseren, welke van de twee kwaden het minste is (zie ook blz. 59).
In geval van allergie, welke bij deze patienten vaak bestaat, zal een desensibilisatie-methode of een anti-histaminicum toegepast kunnen worden.
Of dieetmaatregelen van nut zijn, is mij niet duidelijk geworden.
Een zoutloos dieet in het praemenstruum zou de diurese kunnen bevorderen (Greenhill). De technische uitvoerbaarheid hiervan in een gezin lijkt mij moeilijk. Uitgaande van een premenstruele hypoglycaemie adviseert Morton een eiwitrijk dieet met frequente maaltijden ter bestrijding der hypoglycaemie, naar hij zegt. Arnter, samenwerkend met Hauser, geeft bij sympathische hypertonie een eiwitarm, koolhydraat- en vetrijk dieet.
Bij de sympathische hypotonie, welke door uitputting van de sympathicus ontstaan kan (pseudo-vagotonie) geeft Arnter eiwitrijk dieet. In een dergelijk geval is dan een gestageen ook op zijn plaats, dat immers een sympathicotone stof is.
Bij de sympathische hypertonie zouden soms oestrogenen en vooral testosteron in aanmerking komen als therapeuticum.

„While zealots campain assiduously for equality of sexes, nature refuses to grant equality even in one sex."
(Dalton).

HOOFDSTUK II

ENKELE SOCIALE ASPECTEN VAN HET PREMENSTRUEEL SYNDROOM

Het heeft de aandacht getrokken, dat de psychische instelling en het lichamelijk en geestelijk prestatievermogen bij de vrouw in de stadia der menstruele cyclus zeer verschillend kan zijn. Dat vrouwen, vooral die met P.S., vaak een verhoogde prikkelbaarheid, depressie, emotionele instabiliteit en duizeligheid in de premenstruele phase tonen, is juist in sociaal opzicht van belang. Sommigen hebben dan veel moeite met intellectueel werk en tonen een gebrek aan initiatief. Ook zijn zij in die tijd motorisch gehandicapt.

Schoolprestaties.
Dalton (1960) verrichtte een onderzoek naar de schoolprestaties van 217 meisjes. Deze meisjes kregen wekelijks een prestatiecijfer. Het bleek, dat bij 25 % der leerlingen het weekcijfer premenstrueel lager was, dan postmenstrueel. In tijden van „stress" (examens!) kwam dit nog duidelijker tot uiting (zie ook fig. 5, blz. 76).

Verkeersongevallen.
In een bijzonder goed gedocumenteerd boekje, getiteld „De Brokkenmaker", vermeldt Walbeehm (1960) tal van wetenswaardigheden betreffende verkeersongevallen, verkeersveiligheid en nog vele andere, daarmee samenhangende problemen.
Eén hoofdstuk is gewijd aan het gedrag der vrouw in het rijverkeer. Walbeehm komt aan de hand van literatuurgegevens niet tot duidelijke conclusies. Hij vermeldt een onderzoek van A. Mayer (1958) waaruit blijkt, dat de „accident proneness" bij vrouwen wel iets hoger zal zijn dan bij mannen.
Mayer zoekt de verklaring daarvoor in de grotere emotionaliteit van de vrouw, waardoor zij „sneller haar hoofd verliest" en daardoor een verkeersfout begaat. De ongehuwde vrouw, aldus Mayer, bleek onvoorzichtiger te zijn, dan de gehuwde. Mogelijk is dit verschil een gevolg van het grotere verantwoordelijkheidsgevoel en de grotere geoefendheid van de, meestal wat oudere, gehuwde vrouw. Vrouwen met een zogenaamd „dubbel beroep" blijken in bijzondere mate „vatbaar" voor ongelukken. Overigens zijn volgens Walbeehm tengevolge van het feit, dat vrouwen in het algemeen minder grote afstanden afleggen en minder aan het wegverkeer deelnemen dan mannen, statistische berekeningen over deze materie vaak aanvechtbaar. Zijn er nu echter intra-individuele verschillen in de mate van „accident proneness" bij de vrouw, welke samenhangen met

haar biologische functies? Mayer is hierover wat vaag. Hij zegt wel, dat vrouwelijke autobestuurders steeds verklaren gedurende de menses niet gaarne te chaufferen.
Tijdens de menses zouden opmerkzaamheid en reactievermogen afnemen. Hieruit kunnen ongevallen voortvloeien. Over premenstruele klachten spreekt Mayer niet. Ik acht het zeer wel mogelijk, dat hij deze tot de menstruatieklachten rekent. De vraag of bepaalde medicamenten, welke in de premenstruele phase gebruikt worden, invloed uitoefenen op het gedrag van de vrouw in het wegverkeer, staat met het voorgaande in nauw verband. Ik denk in het bijzonder aan het gebruik van tranquillizers.
Wafelbakker (1959) zegt hierover: „Indien een bestuurder zodanig overspannen is, dat hij/zij deze geneesmiddelen nodig heeft, dient dringend geadviseerd te worden gedurende de periode, waarin hij/zij deze gebruikt, niet te rijden. De winst, verkregen door het rustiger worden van de bestuurder, weegt niet op tegen het nadeel van het mogelijk optreden van bijverschijnselen." Naar mijn mening kunnen de bij het gebruik van tranquillizers optredende onverschilligheid en de verminderde gevoeligheid voor prikkels uit de omgeving in het wegverkeer ernstige gevolgen hebben. Regensburg deelde mij persoonlijk mede: Een persoon kan onder invloed van psychopharmaca schijnbaar uitstekend functioneren, maar verkeert min of meer in een kunstmatige toestand van depersonalisatie. Hij/zij is tot een chemisch-geconditioneerde automaat geworden. Er is hier dus sprake van een schijn-aanpassing.
Wafelbakker merkt op, dat een der grote gevaren schuilt in het feit, dat bestuurders in het algemeen niet (kunnen) weten, dat tranquillizers hun rijvaardigheid verminderen. Nelemans (1960) wijst met nadruk op de verantwoordelijkheid in deze van de arts, die dergelijke medicamenten voorschrijft.
Enige publicaties, waarin een verband tussen premenstruele verschijnselen en het ontstaan van verkeersongelukken besproken wordt, wil ik nu vermelden. Dalton (1960) verrichtte een onderzoek naar de verdeling over de phasen der menstruele cyclus van 84 verkeersongelukken, door vrouwen veroorzaakt of waar vrouwen bij betrokken waren. Nagegaan werd tevens of de vrouw een actief of passief aandeel had in het ongeluk, of het een ernstig of een klein ongeval was en of het ongeluk gebeurde op een voor de vrouw bekend traject (op weg naar en van haar werk) of op een onbekende route. Het bleek, dat er voor al deze categorieën een significante stijging in het praemenstruum viel waar te nemen, gerekend naar de tijd der laatste menses. Bij de vrouwen, die kinderen hadden (gehad), was er tijdens de menses ook een significante frequentietoename (zie blz. 60 fig. 2).
Een onderzoek naar veranderingen in de vestibulaire functie bij vrouwen gedurende de verschillende phasen van de cyclus werd verricht door Rubin en Winston (1953). Zij vonden, dat de tijdsduur van post-rotatoire nystagmus en duizeligheid voor de verschillende cyclusphasen geen significante verschillen

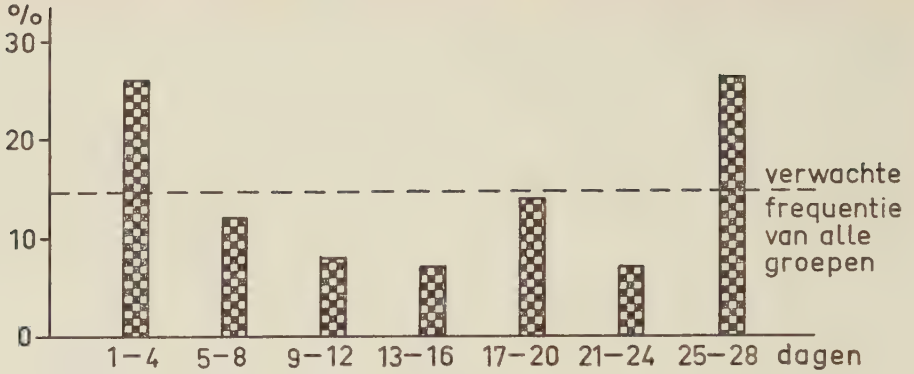


Fig. 2.

Verdeling van 84 verkeersongelukken, door vrouwen veroorzaakt, over verschillende perioden der menstruele cyclus. (naar Dalton.)

Fig. 3.

Verband tussen menstruele cyclus en 47 sterfgevallen van vrouwen, overleden tgv. suicide, ongelukken en ziekte. (naar Mackinnon en Mackinnon.)

opleverde. Het is duidelijk, dat dergelijke onderzoekingen van nut zijn voor vrouwen, die in de luchtvaart hun beroep uitoefenen, zoals stewardessen en vrouwelijke piloten.
Mackinnon en Mackinnon (1956) deden een onderzoek naar het verband tussen menstruele cyclus en het vóórkomen van *suicide* en dood door ongeluk en ziekte. Zij menen, dat de veranderingen in het bloedbeeld, zoals die tijdens de luteale phase worden gevonden (neutrophilie, lymphopenie en eosinopenie), een gevolg zijn van veranderingen in de functie der bijnierschors. Zij onderzochten in dit verband post mortem de bijnieren van 47 vrouwen en bepaalden aan de hand van het histologische beeld van het endometrium de phase van de cyclus, tijdens welke de vrouwen overleden waren. In een grafiek uitgedrukt verkregen zij het volgende beeld (fig. 3). Alle vrouwen, die aan een ongeval waren overleden, verkeerden in de luteale phase.
Over het plegen van suicide in de premenstruele phase (zie ook blz. 69 en 77) verrichtte Peller (1935) een uitgebreid onderzoek. Hij bestrijdt vroegere opvattingen, waarbij naar voren gebracht werd, dat het merendeel der vrouwen ten tijde van suicide-pogingen menstrueert. Eerst Tobler (1909) wijst er op, aldus Peller, dat de psychische moeilijkheden vooral in de premenstruele phase tot uiting komen en niet zozeer tijdens de menses.
Uit zijn eigen materiaal van 489 vrouwen, van wie het tijdstip der menses bekend was en die wegens poging tot zelfmoord in de kliniek werden opgenomen, komt hij, na een omvangrijke berekening, tot de conclusie, dat de meeste zelfmoordpogingen gebeuren in de laatste drie dagen vóór de menses en op de eerste dag der menstruatie. Daarna neemt het aantal snel af.
Ik vraag mij af, of de „menstruatie" ook begonnen zou zijn als er geen poging tot zelfmoord was gedaan en of in het materiaal van Peller niet een aantal „schrik"bloedingen zich verschuilen. Ware dit het geval, dan zou het gevonden aantal premenstruele suicidepogingen nóg groter moeten zijn.
Stieve (1952) kon namelijk pathologisch-anatomisch aantonen, dat een „schrik" bloeding een diapesesisbloeding in het slijmvlies is. De pars functionalis endometrii wordt hierbij niet gedesintegreerd en afgestoten. Het uitwendige bloedverlies suggereert echter een menstruatie.
Dat premenstruele depressie en humeurigheid tot moeilijkheden in huwelijk en gezin kunnen leiden, zal een ieder duidelijk zijn (op blz. 15 zinspeelde ik hierop).
De literatuur over sportkeuring en *sport,* door vrouwen beoefend, bevat ook enige mededelingen betreffende de sport en de menstruele cyclus.
Voor balstoten, gewichtsoefeningen, roeien en spieroefeningen liggen de prestaties postmenstrueel beduidend hoger dan premenstrueel. De waarden, tijdens de menses gevonden, lagen in het algemeen daartussen. Ook bij een behendigheidsproef, waarbij 100 gaten elk met 3 pennen volgestopt moesten worden, bleek de daarvoor benodigde tijd premenstrueel en ook tijdens de menses veel langer, dan postmenstrueel. (Klaus en Noack, 1961).

Schrijvers menen, dat het oestron het prestatievermogen verhoogt. Om dit te bewijzen, werden zwemproeven met gecastreerde vrouwelijke ratten genomen. Het bleek, dat deze ratten na oestradioltoediening de beste prestaties leverden, maar met testosteron veel slechtere. Gaf men een combinatie van testosteron en oestradiol, dan lagen de prestaties tussen beiden in. Bij gecastreerde mannelijke ratten waren de met het combinatie-preparaat behandelden de beste zwemmers. Na oestradiolbehandeling werden de prestaties minder en na testosteron het slechtste. Hormonaal en histologisch onderzoek van de hypophyse, bijnier en schildklier van de proefdieren wees uit, dat oestron de beste invloed had. Blijkbaar is de stress-adaptie dan het gunstigste.

Hoseman (1960) deelt mede op grond van publicatie van anderen, dat het dieptepunt der sportprestaties 3 dagen vóór de menses ligt. Tijdens de menstruatie is het prestatieverlies niet zo groot. Alleen zwemmen tijdens de menses is te ontraden, vooral om hygienische redenen. Hoseman waarschuwt ervoor pogingen te ondernemen de menstruatie om wedstrijdredenen uit te stellen met gestagenen. Volgens hem verlengt men dan niet alleen de premenstruele phase, maar laat ook de premenstruele bezwaren voortduren met de gevolgen van dien. De reeds genoemde behendigheidsproeven tonen wel aan, dat de vrouw in het algemeen in de premenstruele phase beperkte motorische prestaties levert. De vrouwelijke arts zal kort vóór en misschien tijdens de menses met meer moeite een venepunctie doen en de huisvrouw zal bij de afwas in die tijden meer kopjes breken.

Het heeft geen zin om nog meer voorbeelden en moeilijkheden van deze welhaast physiologische cyclische „onhandigheid" te geven.

Dat het P.S. zelfs tot *psychotische beelden* aanleiding kan zijn, heb ik al vermeld. O'Neill, (1960) beschrijft enkele gevallen met ernstige depressieve en zelfs paranoïde reacties in het praemenstruum. Hij boekte met eenvoudige psychotherapie goede resultaten. Icard (1889) verhaalt van een dame uit goed sociaal milieu: zij liet zich maandelijks tijdens het praemenstruum en bij het begin der menses in een bordeel insluiten, omdat zij in die perioden aan onbedwingbare nymphomanie leed.

Het probleem ligt enigszins anders in psychiatrische inrichtingen.

Door Haffter (1951) worden patienten beschreven, bij wie exacerbaties der psychische stoornissen tot het praemenstruum beperkt bleven. In dergelijke gevallen zag Haffter succes van behandeling met hormonen. Ook Williams en Weekes (1952) hadden in dergelijke gevallen goede resultaten bij 16 patienten. Zij behandelden deze vrouwen met diuretica, progesteron en vitamine-B-complex. Wanneer echter omgekeerd de premenstruele klachten verergerden door de psychotische verschijnselen, moest men overgaan tot shocktherapie. Ook Torghele (1957) meldt goede resultaten bij schizophrenen, die hij mede voor hun premenstruele klachten behandelde. Zijn patienten kregen testosteron, diuretica en sedativa. Van 70 schizophrenen, die tevoren niet op medicamen-

teuze therapie hadden gereageerd, verbeterden er 46 aanzienlijk. Hiervan konden er 34 uit de kliniek worden ontslagen. Het lijkt mij van belang in dit verband iets langer stil te staan bij het werk van von Krafft-Ebing.
In zijn „Psychosis menstrualis, Eine klinisch forensische Studie" (1902) noemt hij de volgende premenstruele verschijnselen: vasomotorische stoornissen, transpiratie, speekselvloed, anorexia, maagklachten, bovendien elementaire psychische stoornissen zoals emotionaliteit, prikkelbaarheid en stemmingsveranderingen.
De ervaring leert, aldus von Krafft-Ebing, dat in deze tijd psychosen kunnen uitbreken, welke bij het begin der menses afnemen. Hij haalt o.a. L. Mayer (1870) aan. Deze legde er de nadruk op, dat een ziekmakende invloed van het zieleleven op de vrouwelijke geslachtsorganen alleen aan te nemen is, wanneer bij één van beiden of bij beiden reeds tevoren afwijkingen aanwezig zijn. v. Krafft-Ebing meent ook, dat een dispositie voor neurose aanwezig moet zijn. Hij beschrijft dan o.a. drie gevallen, waarin een toestand van angstige verwardheid enkele dagen vóór de menses begon en ophield bij het begin der menstruatie. Hij beschrijft één dezer gevallen als volgt:
„Pat. 19 J, Ein Bruder irrsinnig in einer Anstalt. Sonst angeblich keine Psychosen oder Neurosen in der Familie. Pat. war früher gesund, psychisch normal.
Menses mit 13 J, regelmässig, ohne Beschwerden. . . .
Vor einigen Monaten, Aufregung wegen in Aussicht gestellter Verlobung. Seit drei Monaten, jeweils prämenstruell, 3-4 Tagen dauernd und mit der Menses abschliessend, manische Erregung. Der Anfall beginnt mit Schlaflosigkeit, Reizbarkeit, Streitigkeiten mit den Angehörigen, Unstetigkeit.
Pat. schwelgt in Lustgefühlen, ist erotisch, überaus redselig, ausgelassen. Der Schlaf fehlt während der ganzen Dauer des Anfalls. Anlässlich des letzten (3) Anfalls entwich Pat. vom Hause mit der Motivierung, sie könne auf dem Land nicht leben und erschien bei Verwandten in Wien. Sie war in abklingendem Paroxysmus, sehr erotisch und männersüchtig. . . ."
v. Krafft-Ebing ziet de pathogenese van deze ziektebeelden in de permanente belastende factor, die tezamen met een tijdelijke verhoogde premenstruele overprikkelbaarheid der hersenen de ziekte doet uitbreken.
Verder noemt schr. als aetiologische momenten vasomotorische oorzaken en stoornissen „in de interne secretie der ovaria". Tevens beschrijft v. Krafft-Ebing vele gevallen, waarin psychotische beelden weliswaar cyclisch verlopen, maar waarin de phasen der cyclus nogal eens wisselen. Voor de forensische betekenis van zijn werk verwijs ik naar hoofdstuk III.
Ik wil dit hoofdstuk met enkele algemene opmerkingen besluiten.
Het was mijn bedoeling enkele aspecten van het hedendaagse maatschappelijke leven te belichten, waarin het P.S. in één of andere vorm een rol kan spelen. De grens tussen physiologische en pathologische verschijnselen is hierbij moeilijk

te trekken. Bovendien zullen de verschijnselen individueel en ook per cyclus sterk wisselen.
Tevens heb ik in dit hoofdstuk de inhoud van enkele sociaal-psychiatrische publicaties weergegeven. De hierin behandelde problemen zijn weliswaar niet direct van belang voor het maatschappelijk leven, maar kunnen in de kleine gemeenschap van een psychiatrische inrichting van grote betekenis zijn. Daar in vele publicaties het maatschappelijke en forensische aspect tezamen werd behandeld, bleek het vaak niet mogelijk, hierin een scheiding aan te brengen zonder de inhoud van de betreffende verhandeling geweld aan te doen.
De lezer zal dan ook in het volgende hoofdstuk enkele beschouwingen aantreffen, die met het bovenstaande nauw verband houden.

„Je ne sais pas pourquoi, c'est incompréhensible; je ne manque de rien, je n'avais pas besoin d'un tel objet, j'avais l'argent pour le payer"

(Legrand du Saulle: „Les hystériques").

HOOFDSTUK III

PREMENSTRUEEL SYNDROOM EN CRIMINALITEIT

Reeds vele tientallen jaren heeft het de aandacht getrokken, dat er in een groot aantal gevallen verband lijkt te bestaan tussen het tijdstip, waarop door een vrouw een misdrijf is gepleegd en het stadium van de menstruele cyclus, waarin zij zich toen bevond. Wanneer men kan bewijzen, dat de psychische gesteldheid van de vrouw op het moment van het plegen van een misdrijf niet normaal was, zou dit grote invloed kunnen hebben op de beoordeling van de mate van schuld.

In „The Criminality of Women" geeft Pollak (1950) in het hoofdstuk „Biological factors in female Crime" een overzicht van door vroegere schrijvers op dit gebied verzamelde gegevens. Hij haalt Lombroso en Ferrero (1894) aan, die vonden dat van 80 vrouwen, die verzet pleegden tegen een ambtenaar in functie, 71 op dat tijdstip menstrueerden of in het begin der zg. „critische tijd" waren. Legrand du Saulle (1907) merkte op, dat in 35 uit 56 gevallen van winkeldiefstallen, de vrouwen menstrueerden op het tijdstip waarop zij het vergrijp pleegden, of in het begin der „critische tijd" waren. Pollak concludeert uit deze en vele andere soortgelijke rapporten, dat het materiaal eerder waardevolle suggesties geeft dan dat de feiten werkelijk zo belangrijk zijn.

In zijn publicatie constateert Gudden (1907), dat er vaak voorwerpen gestolen werden, die de dieveggen beslist niet gebruiken konden. Blijkbaar ontbrak het plan om te stelen. Men vond onder de dieven 99 % vrouwen; onder hen waren alle standen en leeftijden vertegenwoordigd. De plattelandsbevolking was er zelden bij betrokken. Gudden vond vaak bij deze mensen 1-2 dagen vóór de menses sterke vasomotorische stoornissen, angsttoestanden en bewustzijnsverlaging. Schr. achtte een psychiatrisch onderzoek in dergelijke gevallen gewenst.

Een nederlandse mededeling over premenstruele steelzucht stamt van Lekkerkerker (1947). Hij beschrijft tot in bijzonderheden een patiente met een hysterisch karakter, die sterk gepsychopathiseerd is. Naast de premenstruele kleptomanie bestond hier een pyromanie. Met vele anderen meent Lekkerkerker, dat de menstruatie een biologisch proces is, dat bij bepaalde vrouwen tot impulsieve handelingen voert. De menstruatie (soms de premenstruele phase) is het „auslösendes Moment". Daarnaast is een andere factor nodig om het tot een diefstal te laten komen; deze andere factor is de abnormale persoonlijkheidsstructuur. Lekkerkerker acht de steelzucht mogelijk geworteld in de biologie van

de soort. Zij zou een biologisch verzamelinstinct zijn van de premenstruele phase, waarin de vrouw het oog gericht houdt op de komende bevalling in het klein: de menstruatie.
Volgens Grelinger (1958) heeft een warenhuisdievegge de volgende kenmerkende eigenschappen. 1. De depressie, die aan de diefstal voorafgaat; deze kan als reactie, als afweer van onvervulde sexuele wensen beschouwd worden. 2. De verdoving ten tijde van de daad, het berouw na afloop en de bijna altijd aanwezige behoefte aan straf. 3. De drang het gestolene terug te geven.
Het gaat de kleptomaan niet om het gestolene, maar om het stelen zelf. Dit stelen geschiedt in de affectroes der verboden handeling en veroorzaakt een lustgevoel.
In 1953 verscheen in het „International Record of Medicine" een uitgebreide studie van de New Yorkse advocaat Howard C. Oleck getiteld: „Legal aspects of premenstrual tension". Oleck acht het verschijnsel der hypoglycaemie, zoals men dit vaak vindt in de premenstruele phase, bij vrouwen met P.S. (Morton, zie blz. 25) in juridisch opzicht uiterst belangrijk.
De hypoglycaemie kan leiden tot: nervositeit, misselijkheid, spraakstoornissen, zweten en in ernstige gevallen tot geestesstoornissen. Juridisch gezien kan, aldus de schrijver, hypoglycaemie leiden tot „impairment of self-control", „impairment of judgement" en soms tot „insanity". Primair zijn hierbij wilszwakte, vaag denken, associatieverlies, fatsoensstoornissen, prikkelbaarheid, negativisme, agressiviteit en versterking van sexuele drift. Bij het plegen van een misdrijf zouden enkele verschijnselen kenmerkend kunnen zijn voor hypoglycaemie, zoals afwezigheid van een adaequaat motief, gehele of gedeeltelijke amnesie en verder ook verschijnselen als: tremor, zweten, diepe slaap na het gebeuren.
Bij vrouwen met P.S. is het periodiek optreden der hypoglycaemie van belang bij de beoordeling van de mate van schuld. In juridisch opzicht is, aldus Oleck, P.S. met haar periodieke hypoglycaemie analoog met tijdelijke verstandsverbijstering of „incompetence".
Dit nu is in algemene gevallen zeer moeilijk te bewijzen en een „matter of subjectieve evidence". Het kan echter een „matter of objective evidence" worden, wanneer het bestaan van P.S. kan worden bewezen aan de hand van medische criteria ná het gebeuren evenals er vóór. Hierdoor wordt het P.S. dus van forensische betekenis.
Interessant in dit opzicht is ook, wat de niet door Pollak genoemde v. Krafft-Ebing (1902) schrijft in „Psychosis Menstrualis, eine klinisch forensische Studie". In het hoofdstuk „Forensische Bedeutung der Menstruationsvorgänge" wijst schrijver op de veranderde gemoedstoestanden vóór en tijdens de menses. Hij acht het noodzakelijk, dat de forensische arts zich op de hoogte stelt van de datum der laatste menstruatie. Schrijver stelt dan de volgende regels op:
1. Het bestaan van geestelijke integriteit van een menstruerende vrouw is aanvechtbaar in forensische zin.

2. Het lijkt van belang na te gaan of het tijdstip der misdaad met de tijd der menses samenviel. Hiertoe zijn ook de premenstruele phase en de eerste dagen der menses te rekenen.
3. Is het antwoord op de bovenstaande vraag positief, dan lijkt een onderzoek der geestvermogens gewenst.
4. Wanneer het geestesleven sterk door het menstruele gebeuren beinvloed wordt, dienen, ook al is geen menstruele psychose aanwezig, mildere strafmaatregelen toegepast te worden.
5. Bij door zwakzinnige vrouwen begane strafbare feiten, welke met de menstruatie samenvielen, kan men de toerekeningsvatbaarheid, vooral bij in affecttoestand begane delicten, als afwezig beschouwen.
6. Deze individuen zijn zeker gevaarlijk voor de gemeenschap en dienen in een krankzinnigengesticht verpleegd te worden. Aldaar wordt niet zelden genezing bereikt.

Een der oudste Nederlandse geschriften, waarin gezinspeeld wordt op het verband tussen criminaliteit en menstruatie, behandelt de geschiedenis van Marretje Moonen. („Marretje Moonen van Brandstichting beschuldigd en wegens Brandstichting vrijgesproken" door Mr. P. H. B. van Goltstein. „Benevens een Visum Repertum" opgemaakt door J. L. C. Schroeder van der Kolk, hoogleraar en N. O. Visscher, med. doct. Utrecht. Robert Natan 1840).

Dit boerenmeisje van ongeveer 20 jaar stichtte brand in de hooiberg van haar werkgever, nadat deze haar de dienst had opgezegd. Nadien openbaarde zich krankzinnigheid en amnesie voor het gebeurde. In het rapport, dat door Prof. Schroeder van der Kolk en Visscher werd opgemaakt, wordt o.m. gezegd: „... Zodat ons uit meerdere antwoorden bleek, dat zij iemand was van hoogst bekrompen geestvermogens, aan onnozelheid grenzende ..."

„Daar echter onnozelheid en eenvoudigheid niet genoeg de poging tot brandstigting verklaren, is het van het grootste gewigt te onderzoeken, of deze poging het gevolg is van eene onwillekeurige, ziekelijke aandrift tot brandstigting, of of dat dezelfde als eene vrije daad van wraakzugt of kwade neiging is ontstaan. Dat eene onnatuurlijke aandrift tot brandstigting uit ziekelijke oorzaken en werkingen des ligchaams op den geest kan plaats hebben is door veele schrijvers overtuigd bewezen. Tot de kenteekenen behoren vooral de volgende bijzonderheden:

1. Eene jeugdige leeftijd.

2. Bij allen hadden meer of minderen ongeregeldheden in de maandelijkse vloeiing plaats.

3. Werd tengevolge van dien, eene verstoring des bloedsomloops, sterke congesties naar het hoofd, duizeligheid of dofheid des geestes waargenomen.

4. Eindelijk verklaarden allen niet te weten, waarom zij brand hadden zoeken te stigten."

Bij de beklaagde vinden zij al deze symptomen en hun conclusie luidt: „Dat deze door haar gepleegde daad, geenszins als volkomen vrij en willekeurig of het gevolg van wraakzucht en kwade bedoelingen kan beschouwd worden; maar dat zij alle teekenen vertoont, welke bij eene onnatuurlijke en onwillekeurige neiging tot brandstigting als eene eigene soort van waanzin worden aangenomen, welke neiging ook bij haar schijnt ontsproten te zijn uit eene ziekelijke gesteldheid en ongeregeldheid in de natuurlijke verrigtingen van haar ligchaam, waaruit een meer of min aanhoudende bloedsaandrang naar de hersenen is ontstaan, waardoor zij in het vrije gebruik van haar geestvermogens zeer beperkt en belemmerd is geworden, en hierdoor zonder nadenken aan deze ziekelijke aandrift tot brandstigting schijnt te hebben toegegeven."
Genoeg zij te vermelden, dat verdachte werd vrijgesproken, overwegende:
„Dat de daad door haar begaan is in eenen staat van waanzin en tengevolge van eenen voor haar onweerstaanbaren aandrang, zoodat de schuld van dezelve niet aan haar toerekenbaar is."
In die tijd werd brandstichting in ons land nog met de doodstraf gestraft: „door verworging aan eene paal, dat de dood er op volgt."
Het is niet te verwonderen, dat men in die tijd en de volgende decennia steeds meer afschuw laat blijken, ook in medische kringen, over het veroordelen van vaak jonge vrouwen tot zeer zware straffen voor vergrijpen, waarvoor men de toerekeningsvatbaarheid betwijfelde.
Deze ongerustheid wordt voortreffelijk vertolkt door Icard in 1889 in zijn proefschrift: „L'état psychique de la Femme, pendant la période menstruelle". Hij tracht aan te tonen, dat een vrouw zich abnormaal gedragen kan, ongeveer ten tijde van de menses en dat zij dan vaak verminderd toerekeningsvatbaar is. Hij beschrijft 349 gevallen, waarvan hij een gedeelte zelf geobserveerd heeft, waaruit zou moeten blijken, dat deze samenhang bestaat. De gevallen zijn deels van psychiatrische, deels van forensische aard. Er zijn beschrijvingen bij van jonge vrouwen, die tot acute toestanden geraakten, wanneer de menses niet doorzetten, of halverwege ophielden: „Suppression de la Menstruation". Hij ziet dit als een retentie van giftige stoffen, die de acute verschijnselen veroorzaken. In onze tijd draaien wij de zaak liever om en menen, dat dezelfde geestesstoornis, die voor het abnormale gedrag verantwoordelijk is, ook de menses doet ophouden lange neuro-vegetatieve of neuro-hormonale weg. Bij de gevallen van Icard is sprake van: kleptomanie, pyromanie, dipsomanie, moordzucht, suicide. (Over het verband tussen zelfmoord en menstruatie, zie ook hfdst. II), nymphomanie, religieus délire, acute manie, daden van jaloezie en laster, illusies en melancholie.)
In zijn overzicht zijn de menstruatie-patronen als volgt verdeeld:
„menstruation normale; état menstruel non constaté, jeune fille non encore menstruée, mais présentant des signes non équivoques de molimen menstruel; anomalie menstruelle; suppression menstruelle".

De derde verdeling van Icard is in: „puberté", „période active" en „ménopause". Het doet weinig ter zake, wat zijn uitkomsten zijn. De beschrijving der individuele gevallen is echter in het algemeen zó uitgebreid en duidelijk, dat het mij de moeite waard leek te trachten de gegevens anders te groeperen en wel in: premenstrueel, menstrueel en ongeregeld menstruerend. Tevens nam ik in mijn schema alleen personen op van 20 tot 40 jaar oud.
Hierdoor ontstond het volgende beeld:

aard der afwijking	premenstrueel	menstrueel	ongeregeld	totaal
pyromanie	0	0	1	1
kleptomanie	3	4	1	8
moordzucht	3	8	1	12
laster	1	2	1	4
dipsomanie	1	1	1	3
nymphomanie	1	7	9	17
religieus délire	2	1	12	15
illusie	2	3	7	12
melancholie	3	3	8	14
acute manie	7	8	9	24
suicide	4	10	4	18
	27	47	54	128

Lichten we de criminele groepen er uit, dan zien we:

misdrijf (pogingen inbegrepen)	premenstrueel	menstrueel	ongeregeld	totaal
pyromanie	0	0	1	1
kleptomanie	3	4	1	8
moordzucht	3	8	1	12
agressie tegen eer en goede naam	1	2	1	4
	7	14	4	25

Een samenvatting van de psychiatrische gevallen toont het volgende beeld:

psychiatrische afwijkingen	premenstrueel	menstrueel	ongeregeld	totaal
dipsomanie	1	1	1	3
nymphomanie	1	7	9	17
religieus délire	2	1	12	15
acute manie	7	8	9	24
illusie	2	3	7	12
melancholie	3	3	8	14
suicide (poging)	4	10	4	18
	20	33	50	103

Onder „ongeregeld" werden die gevallen samengebracht, waarvan de cyclus onregelmatig was. Wel leek een verband tussen menstruatie en het moment van het misdrijf te bestaan. In enige gevallen b.v. werd het misdrijf gepleegd of trad de abnormale toestand op, wanneer de menses hadden moeten beginnen, doch niet verschenen. Zonder twijfel zijn hier gevallen bij, welke men als premenstrueel kan beschouwen.

Wanneer wij proberen enkele conclusies te trekken, blijkt:

1e. Pyromanie komt vooral voor in de puberteit. Icard verzamelde 26 gevallen, waarbij het misdrijf slechts éénmaal door een volwassene werd gepleegd.

2e. Kleptomanie komt ook premenstrueel nogal eens voor.

3e. Suicide trad vooral tijdens de menses op, evenals moordzucht. („monomanie homicide").

4e. Bij de psychiatrische afwijkingen heeft ± 50 % der patienten een ongeregelde cyclus.

5e. Men heeft de indruk, dat vele psychische processen zich afspelen vóór de menstruatie en dat onregelmatigheden in de cyclus vaak optreden bij toestanden met psychische stoornis. Het is vaak moeilijk te bewijzen, welke van deze laatsten primair is.

Enkele algemene beschouwingen over Icards werk mogen hier nog volgen. Icard onderscheidt twee groepen winkeldieveggen. De eerste groep is handig en berekenend; deze vrouwen worden zelden betrapt en zijn volkomen verantwoordelijk voor hun daden. De tweede groep handelt op een impuls en is bepaald onhandig. Juist de vrouwen van deze categorie worden steeds betrapt; zij zijn echter niet of nauwelijks verantwoordelijk te stellen voor hun daden. Bij deze groep gaat het meestal om artikelen, die zij best konden betalen, vooral kleine toiletartikelen. Een derde categorie is er op uit een bepaalde drank of etenswaar te bemachtigen. Meestal doen zij dit door te stelen, soms door geweldpleging. (Vergelijk Wilder: „Sugar metabolism and its relation to Criminality"). De voorbeelden, die Icard geeft, kunnen lang niet allemaal onze critiek doorstaan. De voorgeschiedenis en erfelijke factoren zijn vaak dermate belastend, dat het voor ons moeilijk is een verband te leggen tussen de diefstal en een bepaald moment van de cyclus, of onregelmatigheid daarvan.

Pyromanie schijnt vooral voor te komen in de puberteit en ook wel in de menopauze. Vele schrijvers, o.a. Legrand du Saulle en Mlle Marc, legden hier de nadruk op. Het is verschrikkelijk te weten, dat ± 100 jaar geleden nog meisjes van 14 jaar werden ter dood gebracht wegens brandstichting.

Van „moordzucht" beschrijft Icard vele gevallen, waarvan er enkele duidelijk premenstrueel zijn en die zich in elke premenstruele phase herhalen. In vele gevallen van kindermoord blijkt de misdaad plaats te vinden tijdens de menstruatie. Men vraagt zich af, hoeveel gevallen er te beschrijven zijn, waarin het verband met de menstruele cyclus beslist niet is aan te tonen.

Ziekelijke jaloezie, leugen en laster worden door Icard tezamen behandeld. Dit lijkt niet erg gelukkig, immers Icard beschrijft onder moordzucht ook gevallen, waarin ziekelijke jaloezie tot uiting komt. De voorbeelden, die hij geeft, zijn niet erg overtuigend. Icard haalt in zijn algemene beschrijving o.a. het werk aan van Rossignol (Thèse de Paris 1856). Deze beschrijft het gedrag der prostituées, opgesloten in de gevangenis Saint-Lazare. Enige dagen vóór de menses zag hij bij deze vrouwen een „excitation particulière". „Elles s'agitent, deviennent loquaces et turbulentes...".
Icard's belangrijkste conclusie is als volgt geformuleerd:
„La fonction menstruelle peut, par sympathie, créer de toutes pièces un état mental variant depuis la simple psychalgie, c'est-à-dire la simple malaise morale, la simple inquiétude de l'âme jusqu'à l'irresponsabilité absolue."
Betreffende de rechtspraak zegt hij o.a.:
„J'estime cependant qu'une femme en plein période menstruelle, surtout si la fonction est en détresse et s'accompagne du cortège morbide habituel, ne devrait comparaitre, ni comme témoin ni comme accusée et échapper momentanément à toute action du ministère public".
Elders stelt hij dringend, dat een rechter nooit de hulp der wetenschap terzijde mag stellen, wanneer het om een vrouwelijke verdachte gaat, van wie de handelwijze onverklaard is gebleven of in sterke tegenstelling is tot haar gunstig verleden. Een getuige-deskundige, die in zo'n geval vergeet aandacht aan de menstruele functies van beklaagde te schenken, begaat een ernstige fout.
Het is merkwaardig, dat in de oudere geschriften juist altijd het menstrueren zelf als een belangrijk moment gezien wordt bij het begaan van misdrijven. Misschien is het voor deze schrijvers ook niet zo interessant om nauwkeurig na te gaan, of het vergrijp juist vóór of tijdens de menses gepleegd werd. Men wilde alleen verband met de menstruele cyclus aantonen en richtte zich daarbij het meest op het op de voorgrond tredende verschijnsel daarvan: de menstruatie zelf. Slechts von Krafft-Ebing tracht ook andere phasen der cyclus in zijn onderzoek te betrekken. Hij haalt daarbij Goodman aan, die de menstruatie op zichzelf als een deel ziet van een golfproces van toe- en afnemende intensiteit. Het hoogtepunt van deze golf valt ± 2-5 dagen vóór de menstruatie. Het begin der golf valt tijdens de ovulatie (waarvan het tijdstip volgens de inzichten van die tijd later in de cyclus geprojecteerd werd: wij zouden dit nu ook premenstrueel noemen).
Het is de grote verdienste van Morton, dat hij getracht heeft een nauwkeuriger onderzoek in te stellen naar een eventueel verband tussen criminele handelingen en de phase van de cyclus, waarin deze werden begaan. Hij onderzocht de gedetineerden in een vrouwengevangenis in de staat New York, de Westfield State Farm, en wel op basis van vrijwilligheid.
Deze inrichting bestaat uit twee delen:
1. een gevangenis, waarin vonnissen tot levenslang worden uitgezeten voor allerlei misdaden, de zwaarste inbegrepen.

2. een inrichting (reformatory*) speciaal voor jongeren, waar de vonnissen een vrijheidsstraf van drie jaar niet te boven gaan.
Uit deze groepen gaven zich 249 vrijwilligers op, nl. 131 uit groep 1 (51 %) en 118 uit groep 2 (33½ %).
De bedoeling was een onderzoek in te stellen naar:
1e. Het voorkomen van premenstruele verschijnselen en de sterkte hiervan.
2e. Het effect hiervan op het sociale gedrag en de arbeidsprestaties.
3e. De samenhang tussen het moment, waarop het misdrijf wordt begaan en een premenstruele spanningsperiode.
4e. De mogelijkheid van een adaequate therapie.
De proefpersonen kregen vragenlijsten betreffende premenstruele symptomen. Als therapie werden tabletten gegeven, bevattende ammoniumchloride, homatropine-methylbromide, coffeine en vitamine-B-complex (R/Premens).
Ter contrôle werd een niet te onderscheiden placebo gegeven. De tabletten werden in de premenstruele phase toegediend. De gevangenisgroep kreeg tevens een dieet, dat zoutarm was en extra eiwit bevatte. Onderzocht werden de glucose-belastingcurven en vaginaalstrijkjes bij een aantal proefpersonen. Na 6 weken werden wederom door middel van vragenlijsten de resultaten van de behandeling nagegaan. De verschijnselen, die als premenstrueel vermeld werden, zijn in een tabel samengebracht (zie ook blz. 13).

	totaal percentage	% gevangenis	% reformatory
nerveuze instabiliteit	84	82	87
prikkelbaarheid	63	61	65
zenuwachtigheid	55	50	59
moeheid, uitputting	40	27	54
huilbuien	42	45	39
gebrek aan concentratievermogen	20	16	23
behoefte aan zoetigheid	37	31	45
versterkte eetlust	23	16	31
slapte, flauwvallen	27	24	30
trillen van de vingers	27	21	33
pijn in de onderbuik	70	60	82
gevoel van opzetting van de buik	50	46	55

* Ik aarzel dit woord te vertalen; gezien de verschillen in de penitentiaire inrichtingen in diverse landen wordt dit woord niet volledig door een Nederlandse term gedekt.

	percentage totaal	gevangenis %	reformatory %
hoofdpijn	59	65	53
algemene pijnen	43	37	49
gewichtstoename, oedeem	28	30	27
pijnlijke zwelling van de borsten . . .	28	28	27
misselijkheid, braken	19	14	25
menstruatiestoornissen	48	34	64
maandelijkse terugkeer der verschijnselen	80	81	77
verschijnselen verdwijnen bij begin, gedurende of na de menses	83	82	85

Bij 12 personen werden glucose-belastingcurven gemaakt. Hierbij bleek, dat bij deze vrouwen met P.S. de curven tijdens de premenstruele phase duidelijk verlaagd en vlak waren ten opzichte van normale curven. Na behandeling werden de curven iets minder vlak (zie fig. 4).

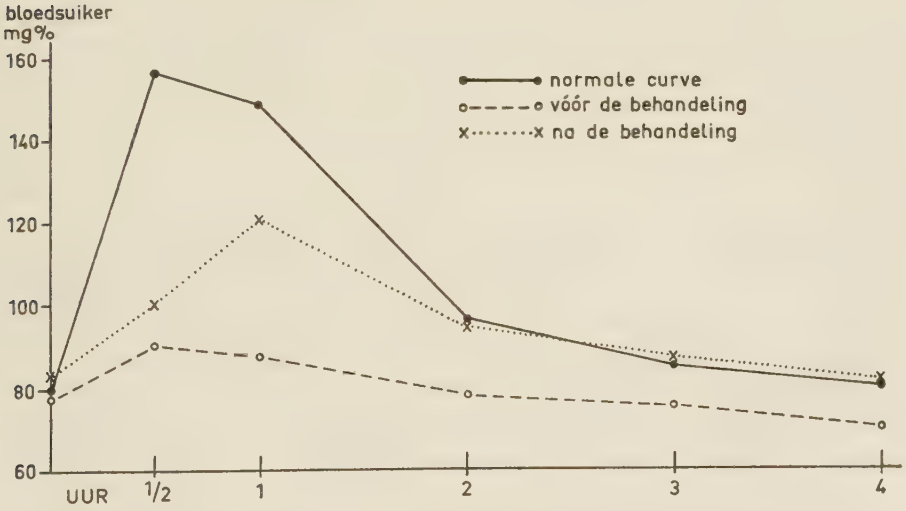


Fig. 4.

Vergelijkend onderzoek naar het verloop van normale bloedsuikercurven en de curven, verkregen in het praemenstruum bij vrouwen met PS, vóór resp. na de behandeling (naar Morton).

De therapie bleek geen verandering in het vaginale uitstrijkpreparaat te veroorzaken. De therapie bracht een algemene verhoging van het moreel teweeg, ook bij hen, die niet behandeld werden (wat in een gesloten gemeenschap niet te verwonderen is). Zijn resultaten waren: (zie volgende bladzijde).

Effect	Reformatory normaal dieet		Gevangenis eiwitrijk-zoutarm	
	Placebo	Medic.	Placebo	Medic.
Beter	15	61	39	79
Onveranderd, slecht	85	39	61	21

in % naar Morton

Schrijver bespreekt deze uitkomsten en het effect van het dieet op zichzelf. Het bleek verder, dat de productiviteit (in de wasserij) met $^1/_3$ vermeerderde en dat het aantal disciplinaire straffen verminderde.
Schrijver onderzocht tevens, of er betrekking bestaan had tussen het tijdstip van het misdrijf, althans bij de „crimes of violence" en de verschillende phasen der menstruele cyclus.
Dit onderzoek werd in onderstaande tabel samengevat.

menstruele phase ten tijde van het plegen van het delict	aantal	%
in premenstruele week	26	62
midden in cyclus	8	19
tijdens de menstruatie	7	17
bij einde der menses	1	2
Totaal	42	100
geen menses	3	
„weet het niet meer"	8	
onbekend	2	
zwanger	2	
abortus	1	
Totaal	58	naar Morton

Morton vindt dus wel degelijk een uitgesproken verhoogde criminaliteit in de premenstruele phase. Hij zinspeelt tevens op een rapport, uitgebracht door een Parijse politieprefect, waarin wordt medegedeeld, dat 84 % der „crimes of violence" in Parijs werden begaan gedurende de premenstruele phase en tijdens het begin der menses.
Bij enige Amerikaanse schrijvers wordt verwezen naar dit politierapport. Het wordt echter nooit in hun literatuurlijsten vermeld.

Prof. Mr. Dr. W. H. Nagel was zo vriendelijk voor mij in Parijs te laten nagaan, waar en wanneer deze gegevens gepubliceerd waren. Hij kreeg ten antwoord, dat daar in de archieven van de „Préfecture de Police" niets over te vinden was. Bovendien achtte men het in Parijs onwaarschijnlijk, dat vragen betreffende de menstruatie aan vrouwelijke verdachten gesteld waren, anders dan door een arts. De tekst van de uit Parijs ontvangen brief van de Secretaris-Generaal van Interpol luidde als volgt:

... „Malgré les recherches effectuées dans les archives de la Préfecture de Police il n'a pas été possible de trouver trace d'une étude faite dans la première décade de ce siècle sur les relations entre la criminalité et l'état prémenstruel, et qui se serait fondé sur des renseignements puisés dans les rapports de la police parisienne. On n'a pas davantage pu identifier un visiteur qui aurait demandé à cette époque à consulter certains dossiers de police mettant en cause des femmes.
Il semble d'ailleurs peu probable que de telles indications aient pu être empruntées à des rapports de police. Il n'est en effet pas usuel de mentionner dans ces documents lorsqu'ils concernent une femme, que celle-ci se trouvait en état prémenstruel ou en période de menstruation au moment des faits. Cela supposerait une question extrèmement indiscrète qui paraît ne pouvoir être posée que par un médecin, notamment au moment de l'admission dans un établissement pénitentiaire ou - ce qui paraît plus conforme à la réalité surtout à l'époque considérée - en cours d'incarcération ..."

Een recent onderzoek van Dalton (1961) werd verricht in een Engelse gevangenis. Zij ondervroeg daar 386 vrouwelijke gedetineerden. Hiervan hadden 156 hun misdrijf of overtreding begaan in de laatste 28 dagen. Deze vrouwen menstrueerden regelmatig. Schr. vond, dat, wanneer zij de cyclus in zeven gelijke perioden verdeelde, de tijdstippen, waarop de strafbare feiten waren gepleegd, als volgt over de genoemde perioden waren verspreid:

dagen	*aantal*	*%*
1 - 4	41	26.3
5 - 8	13	8.3
9 - 12	20	12.8
13 - 16	21	13.5
17 - 20	19	12.2
21 - 24	7	4.5
25 - 28	35	22.4

In 76 (41 + 35) gevallen of 48.7 % werd het misdrijf of de overtreding dus vlak vóór of tijdens de menses begaan. Gerangschikt naar de aard der feiten, vond Dalton de volgende verdeling:

	aantal	*%*	*Totaal*
Alcoholisme	7	53.8	13
Diefstal	36	56.3	64
Prostitutie	34	43.6	78
Alle misdrijven	76	48.7	156

Bij nulliparae waren de meeste feiten kort vóór de menses, en bij vrouwen, die zwanger waren geweest, tijdens de menses begaan.
Het P.S. werd gevonden bij 43 (27 %) van de 156 vrouwen. Van deze 43 pleegden er 27 (63 %) hun strafbare feit in het praemenstruum.
In de 22 gevallen van dysmenorrhoe lagen de gepleegde feiten gelijkelijk over de cyclus verdeeld.

Voor 94 gevallen van wangedrag in de gevangenis werd ook de verdeling over de menstruele cyclus nagegaan. In fig. 5 (naar Dalton) zijn de gevonden frequenties grafisch voorgesteld. Tevens werden in deze figuur de gegevens verwerkt, verkregen bij een onderzoek naar het gedrag en de prestaties van schoolmeisjes (zie blz. 58).

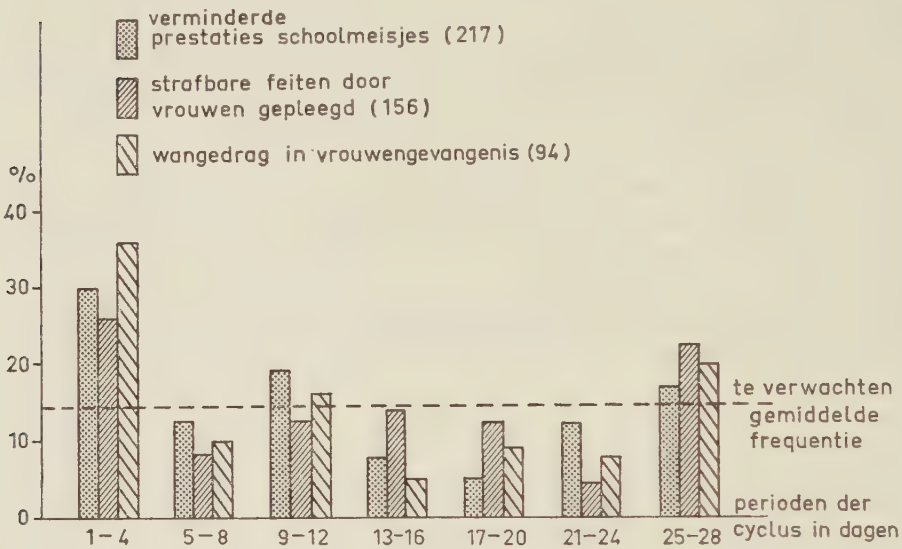


Fig. 5.

Verdeling over de menstruele cyclus van verminderde schoolprestaties, vergrijpen door vrouwen gepleegd en wangedrag in een vrouwengevangenis. (naar Dalton).

Als mogelijke oorzaken der gevonden verdelingen noemt Dalton:

1. Door hun prikkelbaarheid in het praemenstruum neigen vrouwen, vooral zij, die aan P.S. lijden, in die periode meer tot gewelddaden („violence") en „assault".

2. Hun lethargie en depressieve toestand in het praemenstruum zouden tot snelle en gemakkelijke ontdekking der feiten aanleiding kunnen zijn. Men vraagt zich af of de volgens Morton praemenstrueel vaak optredende hypoglycaemie bij dit alles van invloed is. Sommige onderzoekers kennen hieraan een grote betekenis toe.

Oleck, wiens werk aan het begin van dit hoofdstuk wordt vermeld, baseert zijn opvattingen blijkbaar op het werk van Wilder, die in 1947 een verhandeling geschreven heeft over het verband tussen criminologie en suikerstofwisseling. Deze vond, dat bij een bloedsuikerwaarde van 60-70 mg % de volgende verschijnselen op de voorgrond staan:

Somatisch: zweten, tremor, hoofdpijn, staren en honger.

Psychisch: dof gevoel, verminderd concentratievermogen, prikkelbaarheid.

Bij een waarde van 50-60 mg % treden neurologische verschijnselen op, verder

gebrek aan wilskracht, soms echter over-activiteit, rusteloosheid, echter met gebrek aan initiatief.
Daalt het bloedsuikergehalte onder 50 mg %, dan kunnen nog ernstiger verschijnselen optreden als: stupor, convulsies, delirium, amentia etc.
Al deze verschijnselen treden zowel bij kunstmatige verlaging van het bloedsuikergehalte door middel van insuline als ook bij spontane hypoglycaemie op.
De aard der misdrijven, begaan onder invloed van hypoglycaemie, is zeer verscheiden. Vermeld worden: onordelijk gedrag, aanranding, zelfmoordpoging, moord, wreedheid (vooral tegen kinderen), sexuele perversies, vals brandalarm, dronkenschap, verduistering, diefstal, vernieling, brandstichting en vaak verkeersovertredingen. Een duidelijk motief ontbreekt meestal. Kenmerkend zijn vooral voor diefstal, dat vaak gestolen wordt, bij voorkeur zoetigheid.
Meestal is er sterke weerspannigheid tegen de politie. Dit komt ook tot uiting wanneer de politie dergelijke mensen bij verkeersovertredingen aanhoudt. Er is dan een geirriteerde en negatieve houding. Schrijver geeft enige voorbeelden, waarbij in de betreffende gevallen zeer lage bloedsuikerwaarden werden gevonden. Bekend in dit verband is een Argentijns onderzoek van Rojas en Sanchi (1941), die 129 gevallen van misdrijf nagingen; 32 hiervan waren tegen personen gericht, 65 tegen bezit, terwijl er 10 sexuele misdrijven waren. In 48 gevallen werd een bloedsuikergehalte van beneden 75 mg % gevonden. Slechts in 13 gevallen was er een normale curve.
Onlangs verscheen van de hand van Fox (Ass. Prof. of Law; Boston College Law School) een zeer gedocumenteerd artikel, getiteld: „Delinquency and Biology". De schrijver, met wie ik persoonlijk vaak dit onderwerp besprak, wijdt enige bladzijden aan de invloed van hypoglycaemie op het gedragspatroon. Wilder achtte (volgens Fox) het voorkomen van spontane hypoglycaemie even frequent als diabetes mellitus. Waar ook de diabetica bij te hoge dosering van insuline hypoglycaemische perioden heeft, zou dus hypoglycaemie zeer frequent voorkomen.
Uit bovenstaande mededelingen zou men de conclusie kunnen trekken, dat het verband tussen P.S. en criminaliteit wel eens uitsluitend op de begeleidende hypoglycaemie zou kunnen berusten. Het onderzoek van Morton, dat tot deze zienswijze nog het meest bijdraagt, betreft helaas slechts een klein aantal proefpersonen. Het zal slechts zeer zelden mogelijk zijn om het bloedsuikergehalte te bepalen op het moment, dat het misdrijf wordt begaan. Wel kan men bij een aantal overtreders constateren, dat zij lagere bloedsuikercurven hebben dan normaal.
Ik moge besluiten met enkele mededelingen van Theodora Abel in haar artikel: „The unstable subnormal girl in an institution". Zij beschrijft hierin o.a. twee van haar pupillen als volgt:
1e. (betreft een meisje van 21 jaar) „Periodically, usually just prior to her menstrual period and sometimes between her periods, Leona becomes extremely

belligerent". Zij dreigt dan weg te lopen en vecht bij de geringste aanleiding. 2e. (een meisje van 20 jaar) „... broke out into childish and manic behavior just prior to each menstruation". Verder is zij altijd rustig.
Deze mededelingen troffen mij, omdat zij zonder opzet een verband met de menses aantonen en met een geheel ander doel geschreven werden. Als observatie krijgen zij m.i. daardoor meer waarde.

Eigen onderzoek.

Oorspronkelijk lag het in de bedoeling te trachten naar analogie van het onderzoek van Morton in de Westfield State Farm in New York, dergelijke gegevens te verkrijgen bij vrouwen, die in Rotterdam in hechtenis waren genomen. Hierbij zou dan ook laboratoriumonderzoek plaats vinden. Dit laatste is helaas onmogelijk gebleken; de bevoegde autoriteiten gaven hiervoor geen toestemming. Bovendien ontbraken de technische middelen, om ter plaatse laboratoriumonderzoek te doen verrichten. Daarenboven was het aantal vrouwen, dat voor onderzoek in aanmerking kwam, zo gering, dat wanneer hieruit laboratoriumgegevens op vrijwillige basis zouden moeten worden verkregen, dit aantal toch geen conclusie zou rechtvaardigen.
Een door mij persoonlijk verricht onderzoek in de gevangenis van Rotterdam, waarvoor ik wel medewerking kreeg, leverde te weinig gegevens op voor verdere uitwerking. Een onderzoek van vrouwen, die opgesloten waren in het Hoofdbureau van Politie werd niet toegestaan. De met behulp van de verpleegster verzamelde anamnestische gegevens bleken ook onvoldoende voor verdere bewerking.
Een persoonlijke vriend van mij, criminoloog aan een grote Universiteit in de Verenigde Staten, heeft getracht met behulp van de mij ook bekende plaatselijke politie-arts, een onderzoek, als boven geschetst, in te stellen in een stad van ± 3.000.000 inwoners. Ook zij beiden zijn niet in staat geweest het onderzoek uit te voeren tengevolge van gebrek aan medewerking der autoriteiten. Men was bang voor „unfavourable publicity".
Het is duidelijk gebleken, dat het zeer moeilijk is om de bevoegde autoriteiten voor een onderwerp als het onderhavige zodanig te interesseren, dat een lichamelijk onderzoek der gedetineerden en laboratoriumbepalingen worden toegestaan. Ik vermoed, dat men ook bevreesd is om de integriteit en de persoonlijke vrijheid van het individu aan te tasten; dit zou onplezierige reacties uit de maatschappij kunnen oproepen. Wanneer bij gedetineerden een direct medisch onderzoek werd toegestaan, zou het misschien mogelijk zijn waardevolle gegevens te verkrijgen. De uitgebreide kennis, die in de laatste decennia verzameld is over cyclische somatische en psychische veranderingen bij normale vrouwen zou dan op een betere basis haar invloed op de rechtspleging voor vrouwen kunnen doen gelden, dan thans het geval is. Een inniger samenwerking tussen juristen, politieambtenaren en medici zou in dit opzicht van groot nut kunnen blijken.

HOOFDSTUK IV

EIGEN ONDERZOEK

A. Inleiding:

Aanvankelijk lag het in mijn bedoeling naar het P.S. een uitgebreid onderzoek in te stellen, dat gericht zou worden op de volgende punten:

1. De frequentie van het P.S. in een grote praktijk.
2. De symptomatologie.
3. Het zoeken naar objectieve criteria, die bepalend zouden kunnen zijn voor het antwoord op de vraag of iemand al of niet aan het P.S. lijdt. Hierbij werd gedacht aan de mogelijke aanwezigheid van specifieke punten in de anamnese, kenmerkende hormoonstofwisseling, algemene chemische en biochemische verschilpunten, die een scheiding tussen vrouwen mét en zonder klachten en/of afwijkingen zou kunnen rechtvaardigen.
4. Een vergelijkend onderzoek naar de waarde van enkele vormen van therapie.

Gezien de omvang van het aantal beschikbare patienten scheen het aanvankelijk zeer wel mogelijk op al deze vragen op den duur een gefundeerd antwoord te kunnen geven. Na korte tijd maakten enige onoverkomelijke moeilijkheden het noodzakelijk de vraagstelling te beperken. Deze waren:

1. De patiente van een zelfstandig werkende specialist is persoonlijk aan hem gebonden. Zij verwacht in het algemeen persoonlijk door hem of eventueel door één, haar bekende, assistent snel en afdoende van haar klachten te worden bevrijd. Wanneer de ingestelde therapie niet afdoende blijkt, zal zij weldra wegblijven en misschien naar een andere specialist gaan. Zij zal zich in het algemeen slecht aan afspraken houden, waarvan zij het nut niet inziet.
2. Een overbelast spreekuur, dat binnen een bepaald tijdsbestek geëindigd moet zijn om vele praktische redenen, laat weinig gelegenheid om uit een grote groep patienten diegenen af te zonderen, die lijdende zijn aan een vaag en slecht omschreven klachtenpatroon, waarvan de patient zelf het cyclische karakter vaak niet onderkent.

Nog moeilijker is het om uit de overige patienten een contrôlegroep samen te stellen.

3. Elk onderzoek, het P.S. betreffende, moet per definitie gebaseerd zijn op gegevens, verkregen op bepaalde, tevoren vastgestelde momenten van de menstruele cyclus. Wanneer een patiente zich niet aan een afspraak houdt of wanneer de cyclus ongeregeld is, verliest het onderzoek zeer veel aan waarde, doordat de noodzakelijke continuiteit verbroken is.
4. In de loop der jaren is duidelijk gebleken, dat een scheiding tussen physiologie en pathologie voor het P.S. eigenlijk niet is aan te brengen, omdat objectieve kenmerken zeer vaak ontbreken.

B. Methode:

Ten slotte werd de volgende werkwijze gevolgd:
In 1959 en 1960 werden uit de patienten, die het spreekuur bezochten, enigen gekozen, van wie de klachten een duidelijk cyclisch karakter schenen te dragen. Deze patienten moesten aan enkele voorwaarden voldoen, te weten:
a. Zij moesten tussen 20 en 40 jaar oud zijn.
b. De klachten moesten telkens 6 dagen of langer van het praemenstruum bestaan.
c. De patiente moest in het algemeen gezond zijn.
De aldus uitgezochte patienten werden verder volgens een afspraaksysteem onderzocht.
De aan- of afwezigheid van de meest voorkomende premenstuele klachten werd enkele dagen voor de te verwachten menses en enkele dagen na afloop der menses genoteerd gedurende enige cycli. Enkele malen werd pre- en postmenstrueel de grondstofwisseling bepaald.
Tijdens de bezoeken werd tevens de bloeddruk opgenomen*, het gewicht van patiente genoteerd en een vaginaalstrijkje gemaakt. De strijkjes werden onmiddellijk gefixeerd in alcohol-aether en op gezette tijden in de fixatievloeistof naar de Vrouwenkliniek van het Acad. Ziekenhuis te Leiden gebracht voor kleuring vlgs. Papanicolaou en beoordeling.
In Leiden beschikte de onderzoeker slechts over de volgende gegevens:
1. Geboortedatum van patiente.
2. De datum van het begin der laatste menstruatie.
3. De datum, waarop het preparaat was gemaakt.
De beoordeling en beschrijving der preparaten geschiedde volgens de criteria van Pundel (1957). (Zie blz. 122).
Helaas bleek de juiste beoordeling van een aantal preparaten slechts ten dele of in het geheel niet mogelijk tengevolge van moeilijkheden met de fixatie en met het vervoer. Ook gebeurde het enige malen, dat de menses vroeger begonnen, dan verwacht werd. Pat. kwam dan voor onderzoek, wanneer zij al menstrueerde. Slechts het patroon der klachten kon dan nog worden genoteerd. Het gewicht was onbetrouwbaar en een vaginaalstrijkje kon dan niet worden gemaakt. Eén en ander heeft tot gevolg gehad, dat exacte en volledige gegevens van vrij veel cycli ontbreken.
Nadat gedurende één cyclus de gegevens waren verkregen zonder behandeling, werd steeds in de volgende cycli een behandeling met methyloestrenolon (R/Orgasteron)** ingesteld.
Deze behandeling bestond uit één tablet ad 1 mg per dag oromucosaal gedurende 10 dagen vóór de komende menses.
Wanneer na enige cycli het succes van deze therapie gering bleek, werd over-

* De bloeddruk blijft, gezien haar sterk wisselende karakter, verder buiten beschouwing.
** Welwillend beschikbaar gesteld door de Fa. Organon te Oss.

gegaan op methyltestosteron (R/neohombreol)*. De patienten gebruikten hiervan één tablet ad 5 mg oromucosaal per dag, gedurende de tien dagen vóór de komende menstruatie.

Indien ook deze behandeling zonder resultaat bleef, werd de patiente naar het gewone spreekuur terugverwezen, alwaar de geijkte maatregelen werden genomen. Wanneer de behandeling wel succesrijk bleek, werd na een aantal cycli de patiente eveneens naar het gewone spreekuur overgebracht. Door verschillende omstandigheden zijn de aldus verzamelde gegevens van 18 patienten enige tijd blijven rusten. Bij het verder bewerken der literatuur kwam inmiddels de wenselijkheid naar voren van deze patienten meer gegevens op psychologisch terrein en uit hun voorgeschiedenis te verzamelen.

In de eerste maanden van 1962 werden vrijwel alle patienten door mij persoonlijk bezocht. Getracht werd bij dit bezoek aan de hand van een vragenlijst (zie blz. 134) zoals door Blyham (1960) werd gebruikt, retrograad gegevens te verkrijgen. Tevens werden belangrijke punten uit het beloop na de P.S. behandeling genoteerd.

Uit het kaartsysteem der praktijk werden bovendien de kaarten gelicht van patienten, die in de afgelopen acht jaar met verschijnselen van het P.S. op het spreekuur waren geweest. De bedoeling was om een indruk te krijgen van de waarde en frequentie der verschillende premenstruele klachten, zoals zij door de patienten destijds geuit waren. Deze groep patienten bestond toevallig uit precies 100 personen (spreekuur-groep). Op blz. 125 e.v. wordt van het grootste deel dezer patienten een aanduiding gegeven van de achtergrond, waarop het P.S. bij hen kan zijn ontstaan. (Hierin zijn de straks te beschrijven patienten niet begrepen).

De klachten waren als volgt verdeeld:

Premenstruele:

1.	prikkelbaarheid	47 gevallen
2.	depressie	29 „
3.	moeheid	32 „
4.	pijn in de onderbuik	75 „
5.	opzetting van de buik	24 „
6.	hoofdpijn	27 „
7.	pijn in de borsten	30 „
8	dikke voeten	9 „
9.	versterkte eetlust	7 „
10.	versterkte libido	3 „
11.	jeuk aan de vulva	6 „
12.	acne, rhagaden	enkele gevallen

Uit deze opsomming blijkt, dat de eerste zeven klachten veel vaker voorkwamen,

* Welwillend beschikbaar gesteld door de Fa. Organon te Oss.

dan de daarna genoemde klachten of verschijnselen. Opgemerkt dient te worden, dat deze eerste zeven ook het meest hinderlijk en verontrustend zijn, zodat het begrijpelijk is, dat een vrouw juist daarvoor hulp zoekt. Er zijn nog enkele andere factoren, die de uitkomsten van een symptomenfrequentie als bovenstaande wel zullen beïnvloeden:

1. De mededeelzaamheid van de patiente. Hierbij speelt het milieu, waarin de vragen gesteld worden een rol.
2. De wijze, waarop de vragen door de onderzoeker worden geformuleerd. Vragen als: „Wat voor klachten hebt U?" en „U hebt zeker geen last van . . .?" zullen zeer verschillende antwoorden opleveren. De samenhang met de menstruatie wordt door de patiente vaak niet onderkend. Bovendien zullen de klachten van cyclus tot cyclus kunnen wisselen.
3. De activiteit in het noteren van de klachten door de onderzoeker.
4. De intelligentie van de patiente.
5. Waar het hier veelal subjectieve klachten betreft, zal ook de omgeving van de patiente (huiselijk milieu, werkkring e.d.) een rol spelen. Hoe reageert de omgeving op de verschijnselen, die de patiente vertoont en hoe wordt deze reactie door de patiente aangevoeld?

Een symptoom als acne b.v. zal door de patienten des te hinderlijker ondervonden worden, naarmate haar omgeving er onaangenamer op reageert.

Beziet men de zeer grote frequentieverschillen voor diverse symptomen, zoals zij door Morton enerzijds en door Ferguson anderzijds werden gevonden (zie Hfdst. I) dan zullen naar mijn mening de bovengenoemde factoren misschien hiervoor verantwoordelijk zijn geweest.

Dit neemt niet weg, dat, waar het hier meer om klachten dan om afwijkingen gaat, de consequenties van een onjuiste frequentieverdeling niet groot zijn.

Hoewel ik mij bewust ben, dat bij een andere vraagtechniek en een groter materiaal de uitkomsten anders geweest zouden kunnen zijn, meen ik toch, dat dit slechts geringe verschillen veroorzaakt zou hebben. In de grafieken, die bij de ziektegeschiedenissen behoren, zal dan ook alleen met de zeven meest voorkomende klachten rekening gehouden worden. Waar het van belang is, zal in de tekst het beloop van andere klachten worden vermeld. De lezer gelieve de beschreven patienten te zien als voorbeelden van gevallen, waarin het premenstruele karakter der klachten en/of verschijnselen op de voorgrond stond of scheen te staan. In statistisch opzicht mag dan ook aan dit onderzoek geen waarde worden toegekend. Er werd geen bepaalde volgorde der patienten aangehouden.

*C. Beschrijving der onderzochte patienten:**

PATIENT 1

geb. 1921.

Anamnese:

Pat. is de vijfde van acht kinderen, vier uit het eerste huwelijk en vier uit het tweede huwelijk van haar moeder. De eerste echtgenoot kwam om bij een schipbreuk. Hij was zeeman. Patiente's vader voer ook op de grote vaart. De verhouding tussen alle kinderen is goed. Ook de verhouding met de moeder, die de centrale figuur in het gezin was, liet niet te wensen over.
Als kind toonde zij veel angsten. Zij at zeer slecht en was nagelbijtster. Patiente volgde L.O., doubleerde éénmaal. Menarche op 16 jaar. „Wist hier niets van". Was niet ingelicht. Werkte later in een cartonnagebedrijf. Zij had weinig dysmenorrhoe. Zij trouwde in 1945. Uit dit huwelijk werden, na een abortus in 1945, in 1948 een jongen en in 1952 een meisje geboren. De bevallingen waren normaal. In 1954 onderging patiente een strumectomie.
Zij was zeer nerveus van aarde en is dat steeds gebleven. Pat. werkt nog altijd, omdat zij „er uit moet": eenvoudig huishoudelijk werk.
Haar man is een rustig, evenwichtig type. Van beroep scheepstimmerman. Het huwelijk is zeer gelukkig. Patiente is altijd erg bang voor een zwangerschap geweest, omdat zij „zo'n moeilijke dracht heeft", voornamelijk tgv. hyperemesis gravidarum.
Menses 28 dg/5dg. Anticonceptie wordt toegepast met behulp van een pessarium occlusivum.
In 1957 zag ik haar wegens vage buikklachten ten gevolge van een spastisch colon. Met sedativa en spasmolytica ging het toen iets beter. In april 1959 kwam zij voor P.S. onder behandeling. De klachten bestonden sedert ± 2 jaar en begonnen telkens 14 dagen vóór de menses.

Onderzoek:

Een vriendelijke beschaafde, zeer nerveuze, magere vrouw. Er werden geen bijzondere gynaecologische afwijkingen gevonden. Grondstofwisseling premenstrueel + 37 % postmenstrueel + 3 %, (na 4 mnd) postmenstrueel + 6 %.
Uit de figuur blijkt:
Met m.o. zijn de klachten van de borsten direct verdwenen, evenals de depressieve stemming. De moeheid is constant aanwezig, evenals in mindere mate de hoofdpijn. De buikklachten zijn wisselend en dragen ook geen uitsluitend premenstrueel karakter. Met een spasmolyticum verbeterden de buikklachten wel. Testosteron had geen bijzonder effect. Het gewicht toonde geen duidelijke premenstruele toeneming. In het algemeen is patiente tijdens de behandeling wat afgevallen. De vaginaalstrijkjes tonen een hyperfolliculinie en slechte secretie. M.o. noch testosteron hebben hierop effect.

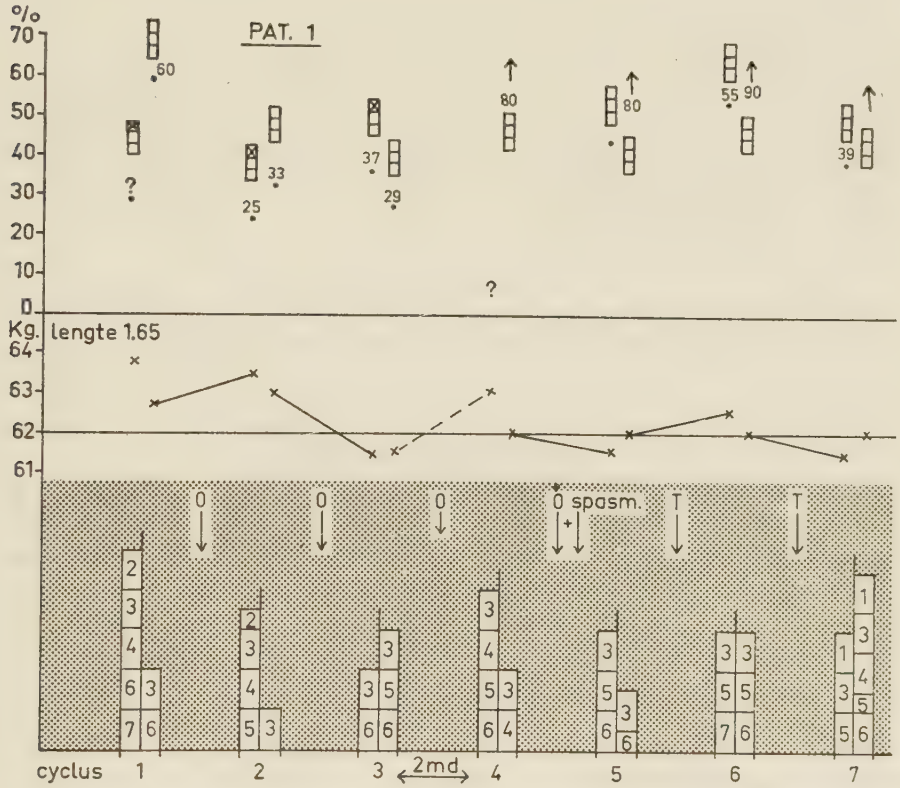
* Kaart voor toelichting in flap omslag.

Beloop:

In januari 1960 onderging patiente een adnexextirpatie rechts wegens een geringe endometriosis ovarii. In mei 1961 had pat. een cyclus van 6 wk/3-7 dg. Curettage 6 weken na de vorige menses toont een vervallend secernerend slijmvlies. De P.S. klachten zijn nog aanwezig. Pat. bleef onregelmatig vloeien en maakte zich daarover veel zorgen. In nov. 1961 werd een Rö-castratie toegepast. Momenteel heeft zij, behoudens matige congesties, geen klachten.

Conclusie:

Zeer nerveuse patiente. Struma gehad. Hyperfolliculinie met gestoorde luteinisatie. M.o. had redelijk succes. Spaarhypoluteinie tgv. vegetatieve uitputting?



▯ = Hyperfolliculinie. ▯ = Versterkte secretie. O = Methyloestrenolon.

▯ = Normaal. ▯ = Normaal. T = Methyltestosteron.

□ = Hypofolliculinie. ▯ = Slechte secretie. Spasm = Spasmolyticum.

PATIENT 2

geb. 1926.

Anamnese:

Zij is het 3e kind en heeft 3 broers, geen zusters. Vader kraanmachinist, overleden in 1957 aan pneumonie. De gezinsverhoudingen waren goed. De vader was thuis de baas.
Als kind leed zij tot haar 12e jaar aan enuresis. Zij had geen dysmenorrhoe. Zij kon op school goed leren. (L.O. en huishoudschool). Later voorzag zij als huisnaaister in haar onderhoud.
Pat. is gehuwd in 1946 en was „helaas" gedwongen te trouwen. Kort daarna werd na een vlotte bevalling een meisje geboren. De man is buschauffeur. Hij is geboren in 1920 en heeft een nerveus en tobberig karakter. Het huwelijk is gekenmerkt door onverschilligheid. Voor het huwelijk was patiente niet „ingelicht". De verhouding met haar moeder is slecht.
In 1955 werd zij door mij behandeld wegens secundaire steriliteit.
Bij onderzoek en operatie bleek er een uterus unicornis te zijn, waarin een hydrosalpinx uitmondde. De andere tuba was normaal, maar eindigde in een atretische uterushoorn. Ondanks re-inplantatie van de gezonde tuba in de uterus unicornis en verdere behandeling met instillaties, bleef de zozeer gewenste tweede zwangerschap uit.

Onderzoek:

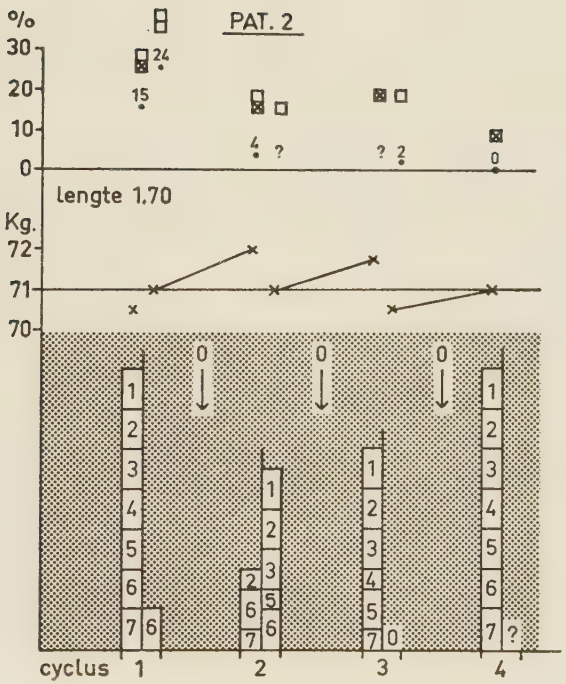
De premenstruele klachten dateren van ± 1953. De vrouw maakt een gezonde, wat nerveuse indruk. Zij is normaal coöperatief, maar struikelt vaak over haar woorden.
De grondstofwisseling ligt binnen normale grenzen (premenstrueel + 9 %, postmenstrueel + 2 %, + 5 %). Bloeddruk 120/75.
De bijbehorende figuur toont het volgende beeld: (1959).
Het klachtenpatroon is zeer wisselend. Met m.o. wordt tijdelijk bereikt wat op een placebo-effect lijkt. Wel geeft patiente aan bij de 3e cyclus, dat de klachten korter van duur zijn. Er is een duidelijke premenstruele toeneming van het gewicht.
De vaginaalstrijkjes, voor zover te beoordelen, tonen een gering oestron- en een gering progesteron-effect.

Beloop:

Hierover valt niets bijzonders te melden.

Conclusie:

Bij deze vrouw, die het haar man nog steeds kwalijk neemt, dat zij „erin gevlogen" is, staat de kinderwens op de voorgrond. De behandeling met m.o. is van tijdelijk nut geweest.



▯ = Hyperfolliculinie.

▯ = Normaal.

□ = Hypofolliculinie.

▩ = Versterkte secretie.

▩ = Normaal.

▨ = Slechte secretie.

O = Methyloestrenolon.

T = Methyltestosteron.

Spasm = Spasmolyticum.

geb. 1931.

Anamnese:

Zij is een buitenechtelijk kind en heeft haar vader niet gekend. Zij is grootgebracht bij verschillende familieleden en was later in een internaat in Roermond. Als meisje zeer veel last van dysmenorrhoe. Als kind at zij slecht. Haar moeder had altijd veel klachten van uiteenlopende aard en moeder en dochter kunnen het slecht met elkaar vinden. Pat. volgde normaal L.O. en werkte als kamermeisje in een hotel. Menarche op 12 jaar.
Zij was virgo, toen zij in 1954 trouwde met een postbode. De man is even oud als zij en een rustig type. Het huwelijk is bijzonder gelukkig. Zij wonen in bij de moeder van de man. De verhouding is zeer goed. De kinderwens van beiden is groot. In 1958 kwam zij onder behandeling wegens kinderloosheid. Patiente menstrueerde iedere 8 à 10 weken.

Onderzoek:

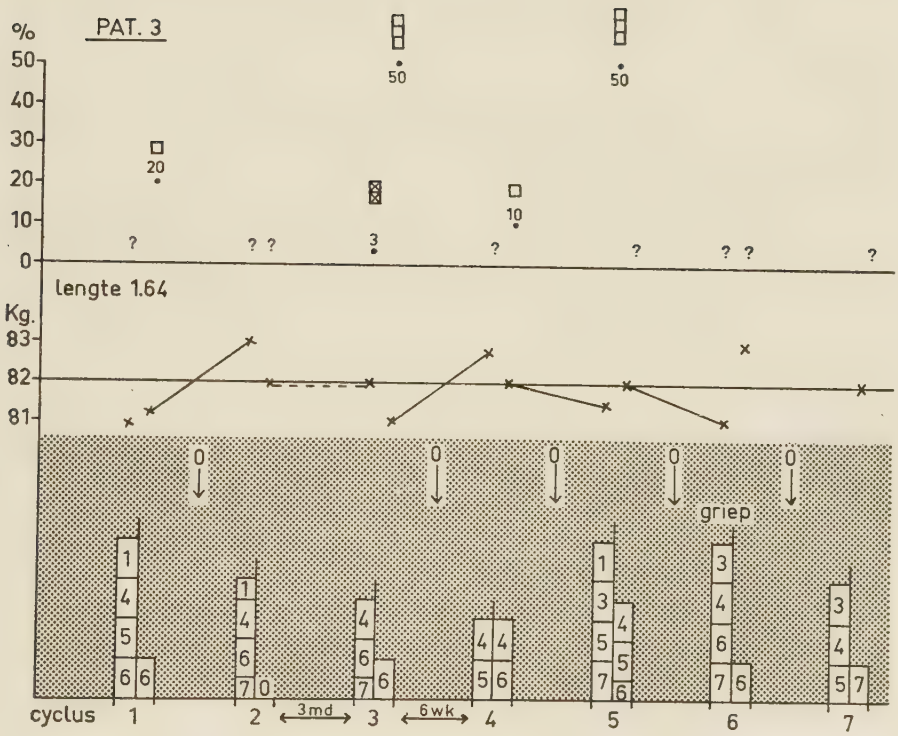
Patiente is veel te dik. Grondstofwisseling + 2 %. Met thyreoid voelde zij zich wat beter. In 1959, toen het steriliteitsonderzoek aan de gang was, werd zij wegens haar P.S. verder behandeld.
Uit de figuur blijkt o.a.:
Met orgasteron verdween de prikkelbaarheid. De buikklachten waren niet cyclisch en aan een spastisch colon te wijten. De dysmenorrhoe verdween terstond met de behandeling. De pijn in de borsten werd niet beïnvloed. De gewichtslijnen tonen een wisselend beeld. Het schijnt, dat de premenstruele toeneming van het gewicht op de duur vermindert. De vaginaalstrijkjes zijn helaas vaak niet te beoordelen. Er zijn soms tekenen van hyperfolliculinie.

Beloop:

Pat. werd in 1960 gravida en in 1961 werd een meisje geboren. Zij heeft nu eigenlijk geen klachten meer.

Conclusie:

De ongelukkige jeugd staat hier op de voorgrond. Belangrijk was de kinderwens. Pat. reageerde goed op m.o., zowel wat haar P.S. als haar dysmenorrhoe betreft.



□ = Hyperfolliculinie.

□ = Normaal.

□ = Hypofolliculinie.

⊠ = Versterkte secretie.

⊠ = Normaal.

⊠ = Slechte secretie.

O = Methyloestrenolon.

T = Methyltestosteron.

Spasm = Spasmolyticum.

PATIENT 4

geb. 1933.

Anamnese:

Pat. is het 8e kind van 9 kinderen en komt uit een goed, harmonisch gezin. De ouders zijn in leven en gezond.
Menarche 12 jaar. Hevige dysmenorrhoe sedert de geboorte van een neefje, in haar ouderlijk huis, toen zij 12 jaar was. Overigens zijn van deze bevalling geen bijzonderheden te melden.
Haar moeder had ook steeds last van de menstruatie gehad. Deze vrouw is een stoere, dominerende figuur. De vader van pat. is kapitein op een veerboot. Op de lagere school werd één klas gedoubleerd. Toen patiente, die tevoren verkoopster was, in 1959 trouwde, was zij niet „ingelicht". Het huwelijk is goed. De echtgenoot is een rustige, gezonde timmerman, geboren in 1931.
Vanaf december 1959 werd zij voor haar P.S. behandeld.

Onderzoek:

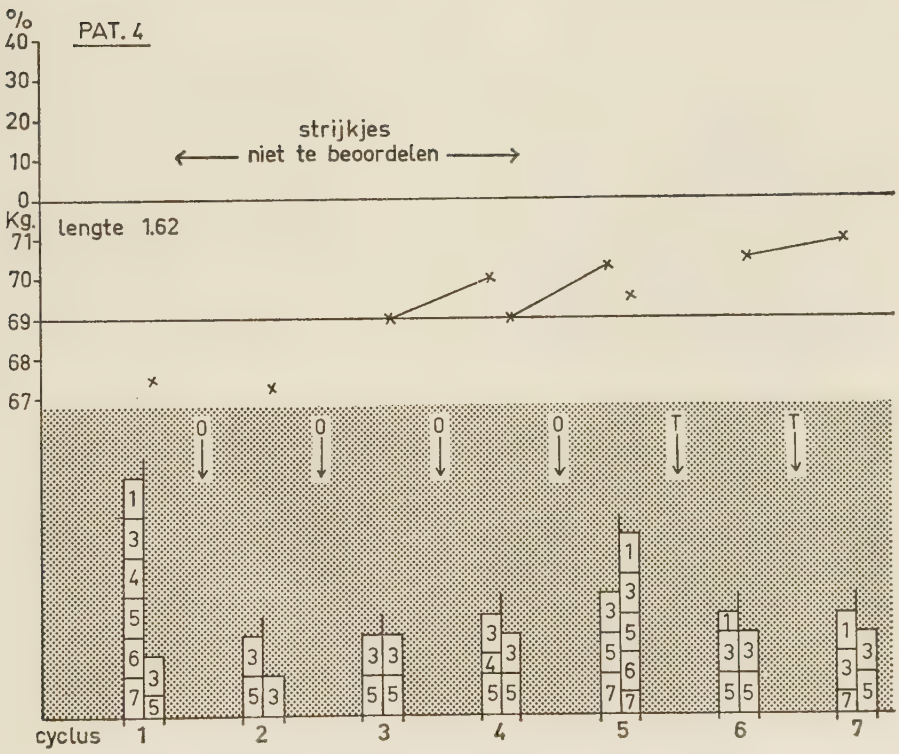
Patiente is een gezonde pycnica met een open karakter. Menses geregeld 28dg/7dg.
In de figuur is het volgende te zien:
De prikkelbaarheid is met m.o. verdwenen evenals de buikklachten en aanvankelijk ook de klachten van de borsten. De moeheid en het opgezet gevoel van de buik zijn niet cyclisch. Later nemen de klachten van de borsten toe. Testosteron blijkt hierop geen invloed te hebben. Er is een duidelijke neiging tot premenstruele toeneming van het gewicht.
De vaginaalstrijkjes waren helaas niet te beoordelen.

Beloop:

Het huwelijk is tot heden kinderloos: 1 x abortus in november 1961.

Conclusie:

M.o. had een vrij goed effect. Testosteron niet.
Het dominerende karakter van de moeder, bij wie patiente (met vele andere kinderen) inwoont en de kinderloosheid spelen hier vermoedelijk een grote rol.



= Hyperfolliculinie.

= Normaal.

= Hypofolliculinie.

= Versterkte secretie.

= Normaal.

= Slechte secretie.

O = Methyloestrenolon.

T = Methyltestosteron.

Spasm = Spasmolyticum.

PATIENT 5

geb. 1926.

Anamnese:

Pat. is Engelse; haar vader was beroepsmilitair. Hij overleed enige jaren geleden aan ca. Het huwelijk der ouders was goed. Pat. is de jongste van 4 kinderen. De gezinsverhoudingen waren goed. (Verdere gegevens uit haar jeugd waren niet te verkrijgen, aangezien pat. onlangs van haar man is weggelopen en nu onvindbaar is). De man, die een prettige indruk maakt, vertelt, dat zij vroeger gelukkig getrouwd waren. Zij hebben 2 kinderen. Een derde overleed na 1 dag. Pat. was zeer bang weer zwanger te worden. Sterke dysmenorrhoe.
Zij kon in Nederland goed aarden en sprak onze taal uitstekend. De menses zijn onregelmatig en meeestal te vroeg.
Pat. kwam in 1959 voor haar P.S. onder behandeling.

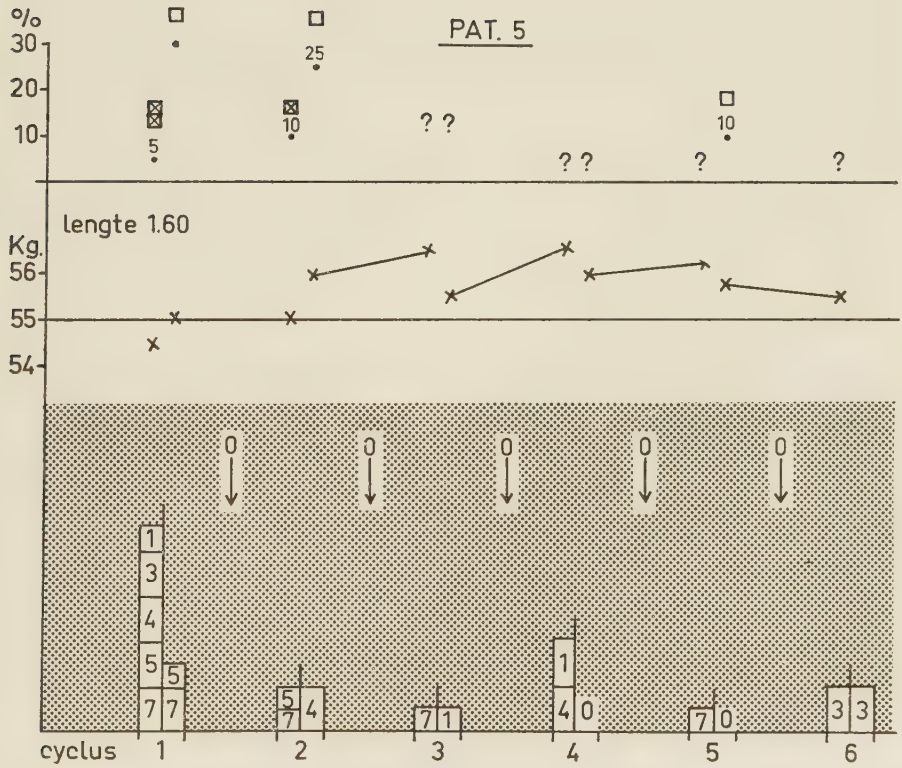
Onderzoek:

Er waren geen gynaecologische afwijkingen behoudens een lichte retroversio uteri. Pat. klaagt over premenstruele pijn in de linker borst. Aan de borst is niets bijzonders te vinden.
Uit de figuur blijkt, dat de klachten met m.o. vrijwel geheel verdwenen; de pijn in de borst verminderde sterk. De dysmenorrhoe bleek ook geheel verdwenen. Ook de premenstruele gewichtstoename schijnt minder geworden. Het lichaamsgewicht als zodanig is toegenomen.
De vaginaalstrijkjes, voor zover te beoordelen, tonen meestal een normaal beeld. Soms wat geringe oestronwerking.

Beloop: Onbekend.

Conclusie:

De behandeling met m.o. is in alle opzichten een succes. De menses zijn geheel regelmatig 28 dagen/6 dg. en de dysmenorrhoe is verdwenen.
De dood van het laatste kind en de angst voor een zwangerschap kunnen een rol gespeeld hebben bij haar P.S. en dysmenorrhoe. Misschien is ook het overlijden van pat.'s vader van belang.



= Hyperfolliculinie.

= Normaal.

= Hypofolliculinie.

= Versterkte secretie.

= Normaal.

= Slechte secretie.

O = Methyloestrenolon.

T = Methyltestosteron.

Spasm = Spasmolyticum.

PATIENT 6

geb. 1932.

Anamnese:

Zij is de jongste van twee kinderen en heeft nog een zuster. Het huwelijk der ouders is bijzonder gelukkig. De vader is baas op een baggermolen. Beide ouders zijn gezond. Pat. is zeer aan haar vader gehecht. Als kind leed zij veel aan angsten. Zij genoot lagere school en voortgezet lager onderwijs en doubleerde daarbij niet. De menarche kwam op 15 jaar. Pat. was absoluut niet ingelicht (en is „daarom overal ingelopen"). De moeder had veel buikklachten na de geboorte van pat. In 1949 kreeg patiente een kind. De vader was „een vriendje". Een huwelijk werd wegens het karakter van de jongen door de Kinderpolitie ontraden. Een tweede kind werd in 1951 geboren. De vader hiervan sneuvelde in Indië. In 1952 trouwde zij (niet gedwongen) met een twaalf jaar oudere man. In 1953 werd uit dit huwelijk een kind geboren. Het huwelijk is slecht. De man wil helemaal geen kinderen. Hij werkt zelden en er is steeds armoede. In 1947 onderging pat. een appendectomie. In 1952 onderging patiente een retroflexie-operatie in Roermond.
In 1958 kwam pat. bij mij onder behandeling wegens buikklachten. In febr. 1959 onderging zij een proeflaparotomie, waarbij het rechter adnexum wegens varices in de brede band werd verwijderd. Zij klaagde over dysmenorrhoe sedert de geboorte van het 3e kind. Vanaf sept. 1959 werd zij voor P.S. behandeld.

Onderzoek:

Patiente is een asthenische, enigszins nerveuze vrouw. Menses 24 dg/3 dg. Vaak wat ongeregeld.
Uit de figuur blijkt: De prikkelbaarheid verdween aanvankelijk met m.o., ook de klachten van de borsten hielden op, evenals de hoofdpijn. De buikklachten waren wisselend. De dysmenorrhoe verminderde duidelijk. Pat. was in het algemeen tevreden. Er was geen duidelijk premenstruele toeneming van het gewicht. In de vaginaalstrijkjes werden steeds tekenen van hyperfolliculinie gevonden. Eénmaal werd een slechte secretie premenstrueel gezien. De andere strijkjes waren tengevolge van ontstekingsverschijnselen slecht te beoordelen.

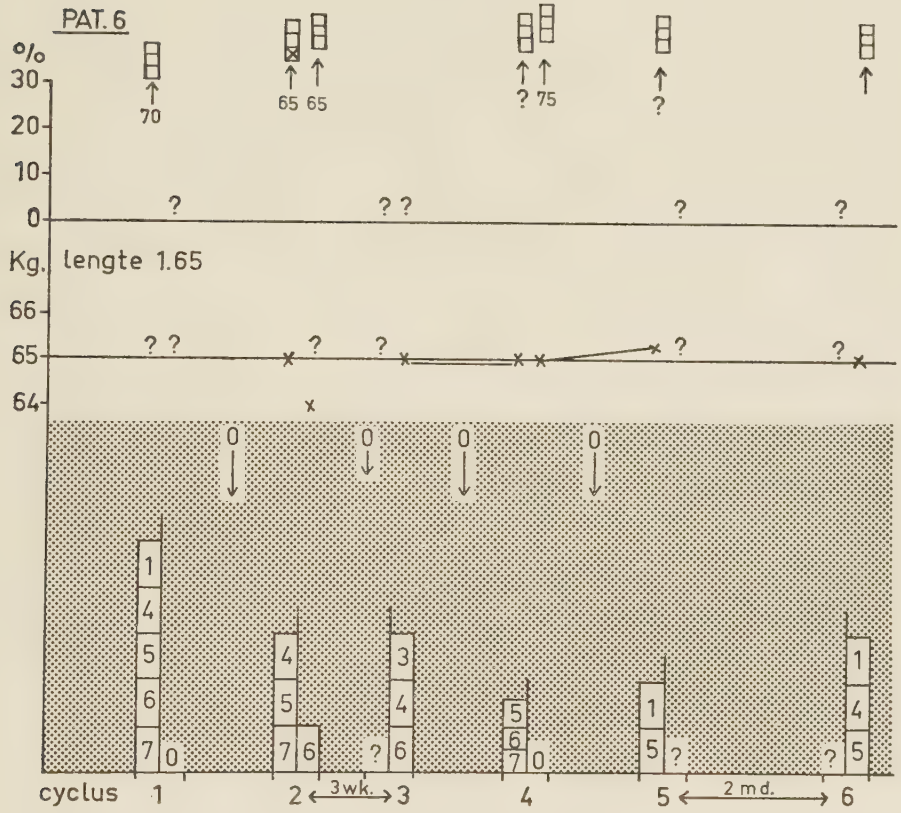
Beloop:

In dec. 1960 kreeg pat. nog een kind. Man en vrouw waren toen kort te voren gescheiden gaan leven. Onlangs (1962) abortus van een andere man. Pat. woont nu bij haar ouders in Roermond. Pat. slaapt slecht en is zeer nerveus. De inwoning geeft aanleiding tot veel moeilijkheden met haar moeder.

Conclusie:

Het slechte huwelijk, waarbij de man haar tot anticonceptie dwong, staat hier op de voorgrond. Mogelijk is hier spaar-hypoluteinie in de zin van Wenner. Met m.o. werd indertijd wel resultaat gezien.

Veel dank ben ik verschuldigd aan collega de Leeuw in Roermond, die zo vriendelijk was de gegevens betreffende deze patiente te verzamelen.



= Hyperfolliculinie.

= Normaal.

= Hypofolliculinie.

= Versterkte secretie.

= Normaal.

= Slechte secretie.

O = Methyloestrenolon.

T = Methyltestosteron.

Spasm = Spasmolyticum.

geb. 1936.

Anamnese:

Pat. is de tweede van vier kinderen. De vader is automonteur. Het huwelijk der ouders is goed. Als kind toonde patiente angsten, verder een sterke neiging tot duimzuigen, nagelbijten en slaapwandelen. Zij at zeer slecht. De oorlogsjaren bracht zij door in een dorp in Brabant bij vreemden. Zij heeft goede herinneringen aan deze periode. Pat. volgde L.O. en werkte als verkoopster.
Menarche op 16 jaar. Ernstige dysmenorrhoe. Een zuster en een vriendin hadden ook zeer veel klachten.
Als kind was zij onder psychiatrische behandeling wegens nervositeit. Pat. was vrijwel niet ingelicht. In jan. 1959 trouwde zij. Haar man is geboren in 1933, van beroep verkoper. Hij is gezond en heeft een opgewekt karakter. Het huwelijk is zeer goed. Er zijn moeilijkheden met de moeder van pat., wat haar en haar man veel verdriet doet. De menses zijn altijd wat ongeregeld: 3-5 wk/± 8 dg.
In 1956 werd een proeflaparotomie verricht wegens langdurige buikklachten. Er werd niets bijzonders gevonden. De appendix werd verwijderd. In febr. 1957 kwam zij wegens P.S. onder behandeling. Aanvankelijk werd zij met testosteronpropionaat behandeld: per cyclus 3 x 25 mg intramusc. De klachten verminderden iets.
In april 1958 werd n.a.v. klachten van duizeligheid aan hypoglycaemie gedacht. De bloedsuikerwaarden bedroegen premenstrueel 94-106-110 en postmenstrueel 66-98-99. De internist vond de waarden laag normaal en meende, dat hier een functionele hypoglycaemie bestond. Hij adviseerde frequente kleine maaltijden. Daarna ging het iets beter. De P.S. klachten bleven echter bestaan. In mei 1959 werd zij in de onderzoekserie opgenomen.

Onderzoek:

Pat. is aantrekkelijk van uiterlijk, hiervan is zij zich volledig bewust. Zij maakt een verwende indruk en probeert allerlei voorrechten boven andere patienten te verkrijgen. Bovendien is zij vaak „verhinderd". Grondstofwisseling: premenstrueel + 11 %, postmenstrueel + 6 %.
Bij gynaecologisch onderzoek worden geen afwijkingen gevonden.
Uit de figuur blijkt: Door de slechte co-operatie van pat. zijn de gegevens zeer onvolledig. Over de invloed van m.o. valt hier niets te zeggen. Met testosteron verdwenen de klachten van de buik en de borsten, zoals reeds vroeger werd vastgesteld. Over het gewichtsverloop valt niets te zeggen. De vaginaalstrijkjes tonen een hypofolliculinie. De dysmenorrhoe verdween geheel.

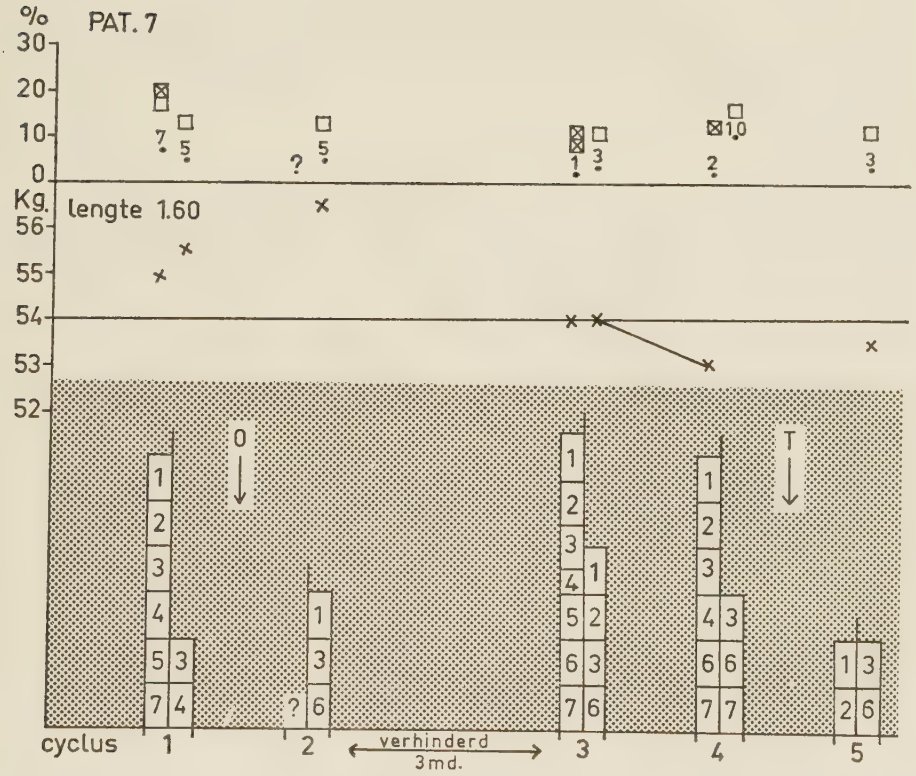
Beloop:

Pat. heeft nog steeds enige klachten. De menses zijn ongeregeld en blijkens de

basaaltemperatuurscurve vaak anovulatoir. Micro-curettage mislukte hij herhaling. Er is een aanwijzing voor het bestaan van cysteuze ovaria. De kinderwens is groot bij dit echtpaar. De vrouw heeft echter een onbestemde angst voor zwangerschap.

Conclusie:

Bij deze vrouw met hysterische trekken en een lage pijndrempel staat het afwijkend menstruatiepatroon op de voorgrond. Testosteron scheen voor de premenstruele klachten de meest effectieve therapie.



= Hyperfolliculinie.
= Normaal.
= Hypofolliculinie.
= Versterkte secretie.
= Normaal.
= Slechte secretie.
O = Methyloestrenolon.
T = Methyltestosteron.
Spasm = Spasmolyticum.

PATIENT 8

geb. 1921.

Anamnese:

Patiente is de oudste van drie kinderen. De vader is onbekend. De verhouding tussen broers en zuster is goed, maar niet innig. Patiente heeft als kind steeds bij andere familieleden op binnenschepen gevaren. Zij hield van het water. Vanaf haar 14e jaar was zij in een internaat. De verhouding met haar moeder is uitstekend en zij ziet haar éénmaal per week.
Menarche 14 jaar, geen dysmenorrhoe. Opleiding: L.O. en 7e en 8e leerjaar. Kon zeer goed leren. Zij was matig „ingelicht".
Pat. trouwde in 1941. Uit dit huwelijk, dat niet gelukkig was, werden twee kinderen geboren. Het werd na $2^1/_2$ jaar ontbonden. Na enige tijd moest patiente hertrouwen, omdat zij weer gravida was. Het tweede huwelijk is wel een succes. Er werden hieruit nog 4 kinderen geboren. Tevens had zij 5 x een abortus. Patiente kwam begin 1959 voor haar P.S. onder behandeling. De menses zijn geregeld: 4 wk/4 dg.

Onderzoek:

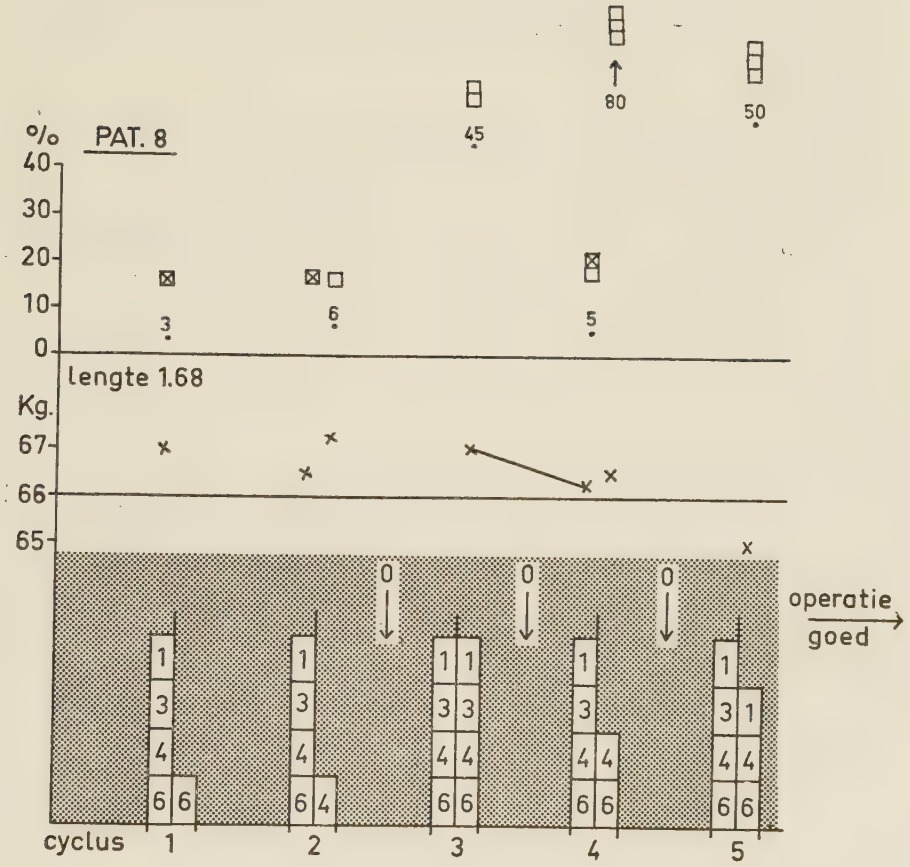
Patiente is een opgewekte, goed gebouwde vrouw. Grondstofwisseling aan de lage kant. Premenstrueel + 2 %, postmenstrueel — 13 %. Bloeddruk 120/80. De behandeling met m.o. heeft absoluut geen succes. Haar buikklachten nemen toe. Het linker adnexum is pijnlijk bij betasten.
Over het verloop van het lichaamsgewicht valt weinig te zeggen.
De vaginaalstrijkjes tonen enkele malen het beeld van hyperfolliculinie.

Beloop:

In juli 1959 wordt patiente geopereerd. De genitalia interna zijn gestuwd en variceus. Het linker adnexum wordt verwijderd. Het rechter lig. infundibulopelvicum wordt onderbonden. Tevens appendectomie. Na de operatie zijn de klachten verdwenen.

Conclusie:

Dit is misschien een voorbeeld van een geval, waarin een P.S. overgaat in een „vascular congestion fibrosis". De behandeling met m.o. had geen resultaat. De operatie, waarbij vaten en ook autonome zenuwen werden doorgesneden, had succes. Het grote aantal miskramen, waarbij enige met zeer veel bloedverlies, spelen hier mogelijk een rol als oorzaak van de klachten.



⊟ = Hyperfolliculinie.

⊟ = Normaal.

□ = Hypofolliculinie.

⊠ = Versterkte secretie.

⊠ = Normaal.

⊠ = Slechte secretie.

O = Methyloestrenolon.

T = Methyltestosteron.

Spasm = Spasmolyticum.

PATIENT 9

geb. 1939. Ongehuwd.

Anamnese:

Pat. is de oudste van 5 kinderen. De ouders zijn in leven. Het huwelijk is goed. Als kind asthmatische bronchitis. De vader is fabrieksarbeider. Reeds vóór de menarche had patiente vage buikklachten. Als kind enuresis. Dysmenorrhoe ++. Appendectomie 1955. Pat. doorliep L.O. en U.L.O. vlot en werkte daarna als typiste. Zij is altijd zeer nerveus geweest. Zij was niet „ingelicht". Haar vriendinnen en een zusje hadden ook wel last van dysmenorrhoe en P.S. De huisarts beschrijft het gezin als „uitgebouwd neurotisch". In januari 1959 kwam pat. voor P.S. en dysmenorrhoe onder behandeling.

Onderzoek:

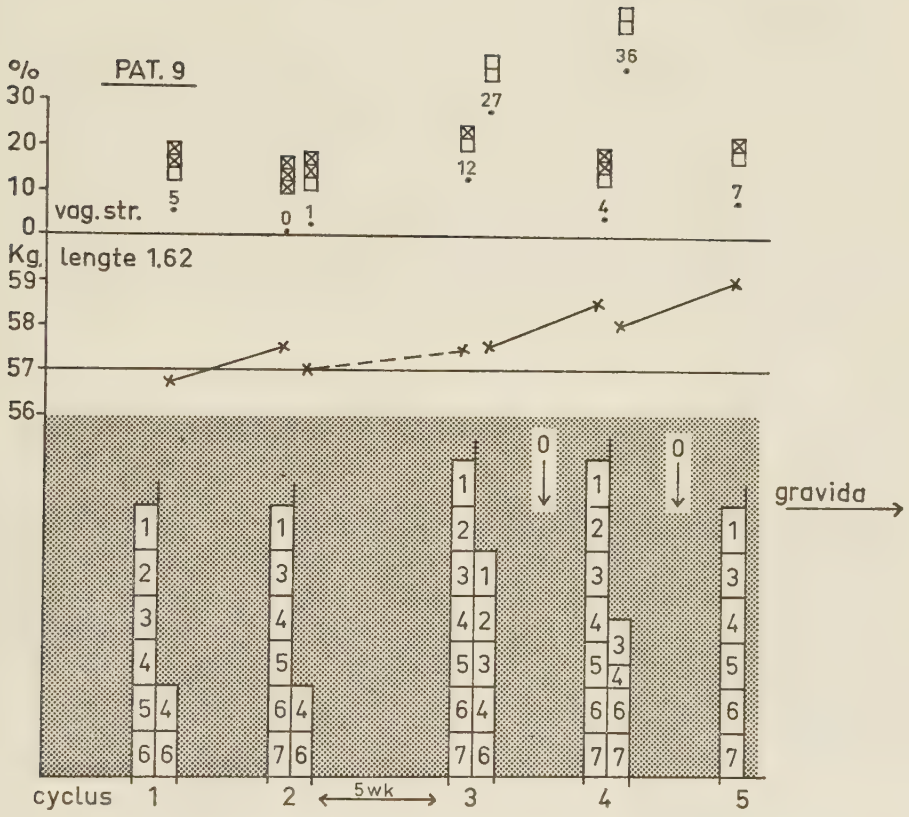
Bij deze normaal gebouwde, neuveuze jonge vrouw werden geen palpabele gynaecologische afwijkingen gevonden. Menses 30 dg/6 dg.
Met spasmolytica werd geen effect bereikt. Grondstofwisseling premenstrueel + 35 %, postmenstrueel + 22 %. Verder geen tekenen van hyperthyreoidie.
Bij de behandeling met m.o. verdween de dysmenorrhoe geheel, zodat patiente aan het werk kon blijven.
Uit de figuur blijkt, dat de klachten premenstrueel echter blijven bestaan. Wel geeft pat. aan, dat de buikpijn wat verminderd is. De gewichtslijnen tonen een duidelijke premenstruele gewichtstoename. Gedurende de behandeling is pat. ook in gewicht toegenomen.
De vaginaalstrijkjes tonen vaak een versterkte secretie en hypofolliculinie.
Na enkele maanden werd pat. gravida, zodat verdere behandeling geen zin had.

Beloop:

Toen de zwangerschap vast stond, trouwde pat. kort daarop. Spontaan à terme werd een jongen geboren. Het huwelijk is gelukkig. De man is een kalme, wat stugge en in zichzelf gekeerde figuur, van beroep constructietekenaar. De verhouding van moeder en dochter is zeer goed. Na de bevalling heeft pat. een tijdlang geen klachten gehad. Nu komen deze in geringe mate terug.

Conclusie:

Het huwelijk heeft deze neurotische pat. zeer veel goed gedaan. De dysmenorrhoe reageerde goed op m.o. De premenstruele verschijnselen werden niet beinvloed. Beeld van een gecompenseerde hypersympathicotonie?



⊟ = Hyperfolliculinie. ⊠ = Versterkte secretie. O = Methyloestrenolon.

⊟ = Normaal. ⊠ = Normaal. T = Methyltestosteron.

□ = Hypofolliculinie. ⊠ = Slechte secretie. Spasm = Spasmolyticum.

PATIENT 10

geb. 1922.

Anamnese:

Zij is de tweede van acht kinderen. De ouders zijn gezond en hebben een goed huwelijk. De verhoudingen in het gezin zijn goed. Als kind toonde patiente nagelbijten, angsten en enuresis. Menarche 14 jaar. Geen dysmenorrhoe.
Zij genoot L.O. zonder doubleren. In 1944 trouwde patiente voor de eerste maal. Het was een gedwongen huwelijk. Pat. was niet „ingelicht". Het eerste kind overleed na 11 dagen aan een longcomplicatie. Het tweede kind, een jongen, werd in 1945 geboren. Daarna werd dit huwelijk ontbonden. In 1949 hertrouwde zij. Uit dit huwelijk werd na een miskraam in 1950, in 1951 een dochtertje geboren.
In 1956 werd zij geopereerd wegens een tubairruptuur links. De man gedraagt zich bijzonder onplezierig tegen het kind uit het eerste huwelijk. Hij werkt als baas in de haven en is een zelfingenomen, stug, grof type. Pat. zou erg graag nog een kind hebben om haar man een plezier te doen en dit huwelijk, dat slecht is, te redden. Pat. is erg gehecht aan haar moeder, die veel op bezoek komt. Sedert 1957, kort na de extra-uterine graviditeit, kreeg zij last van P.S. Hiervoor kwam zij in december 1958 onder behandeling. De klachten begonnen steeds ongeveer 10 dagen vóór de menstruatie. Zij had een cyclus van 25-28 dg/4 dg. Geen dysmenorrhoe.

Onderzoek:

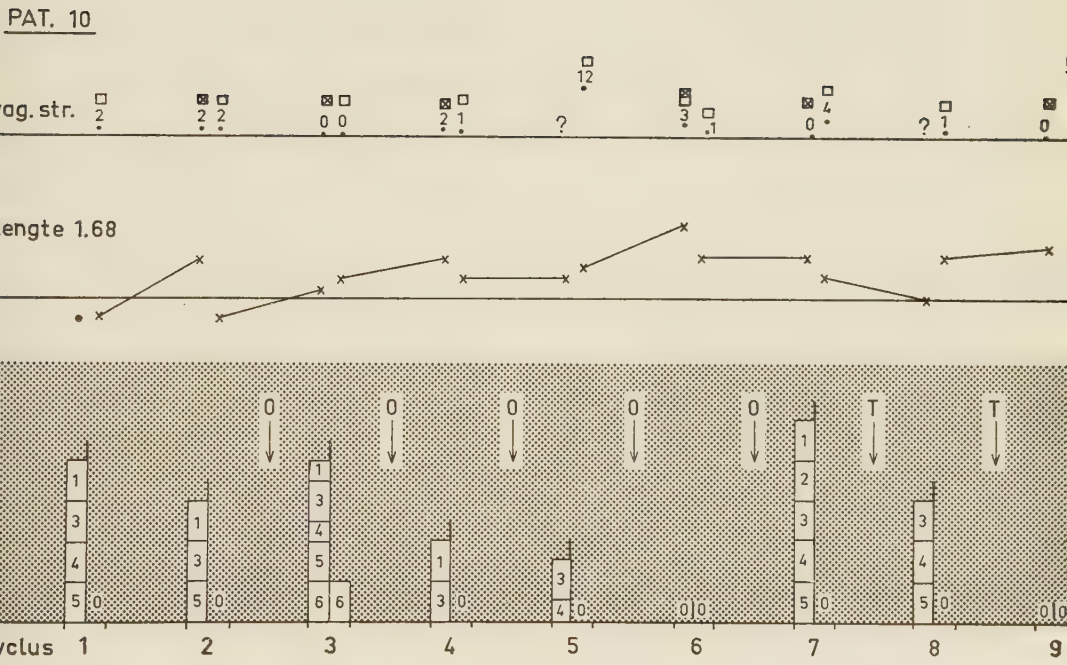
Gezonde, zeer nerveuze vrouw. Geen palpabele gynacologische afwijkingen. Grondstofwisseling premenstrueel + 13 %, later + 28 %, postmenstrueel + 16 %.
Uit de figuur blijkt, dat pat. aanvankelijk op m.o. zeer goed reageerde. Alleen de moeheid bleef lang bestaan. Na 7 maanden namen de klachten toe, maar deze verdwenen nu met testosteron. Gewichtslijnen toonden een neiging tot premenstruele gewichtsstijging. In de vaginaalstrijkjes was er vrijwel steeds een hypofolliculinie en een slecht progesteroneffect. Pat. is bijzonder punctueel in haar afspraken en klampt zich a.h.w. vast aan haar dokter.

Beloop:

Tegenwoordig gaat het wel. Pat. is niet meer onder behandeling. Zij is niet meer zwanger geworden.

Conclusie:

Bij deze hypernerveuze vrouw weegt de slechte verhouding tussen haar tweede man en de zoon uit het eerste huwelijk zeer zwaar.
De secundaire steriliteit en vooral de tubaire zwangerschap hebben de situatie verergerd. Achteraf gezien was hier een behandeling met oestrogenen misschien effectief geweest. De behandeling met m.o. was in het algemeen succesvol.
Sterke hypersympathicotonie met tekenen van decompensatie?



= Hyperfolliculinie.
= Normaal.
= Hypofolliculinie.
= Versterkte secretie.
= Normaal.
= Slechte secretie.
O = Methyloestrenolon.
T = Methyltestosteron.
Spasm = Spasmolyticum.

geb. 1921.

Anamnese:

Zij is de vierde van zes kinderen. De ouders zijn in leven, maar hebben hun kinderen pas op oudere leeftijd gekregen, zodat zij altijd wat ver van jeugdproblemen afstonden. Patiente werd geboren, toen haar vader en moeder resp. 38 en 35 jaar oud waren. De verhoudingen in het gezin waren goed. Als kind leed pat. lang aan enuresis. Menarche op 18 jaar. Geen dysmenorrhoe.
Pat. volgde normaal L.O. Vóór de oorlog trouwde zij voor de eerste keer. Zij was niet „ingelicht". Haar man werd in 1944 gefusilleerd. Uit dit huwelijk waren twee kinderen geboren. Patiente hertrouwde in 1946 met een weduwnaar. Daarna werden nog twee kinderen geboren. De bevallingen gingen steeds met nabloedingen gepaard en éénmaal moest de placenta manueel worden verwijderd. Het huwelijk is gelukkig. De man is stil en conservatief en 14 jaar ouder dan patiente. Hij is huisschilder van beroep.
Patiente heeft een sterke angst voor zwangerschap. Zij beoefent nu een effectieve anticonceptie. Menses 28 dg/3 dg.
In april 1959 kwam zij voor P.S. onder behandeling. De klachten dateren van ± 1950, nadat zij een operatie voor retroflexio uteri had ondergaan.

Onderzoek:

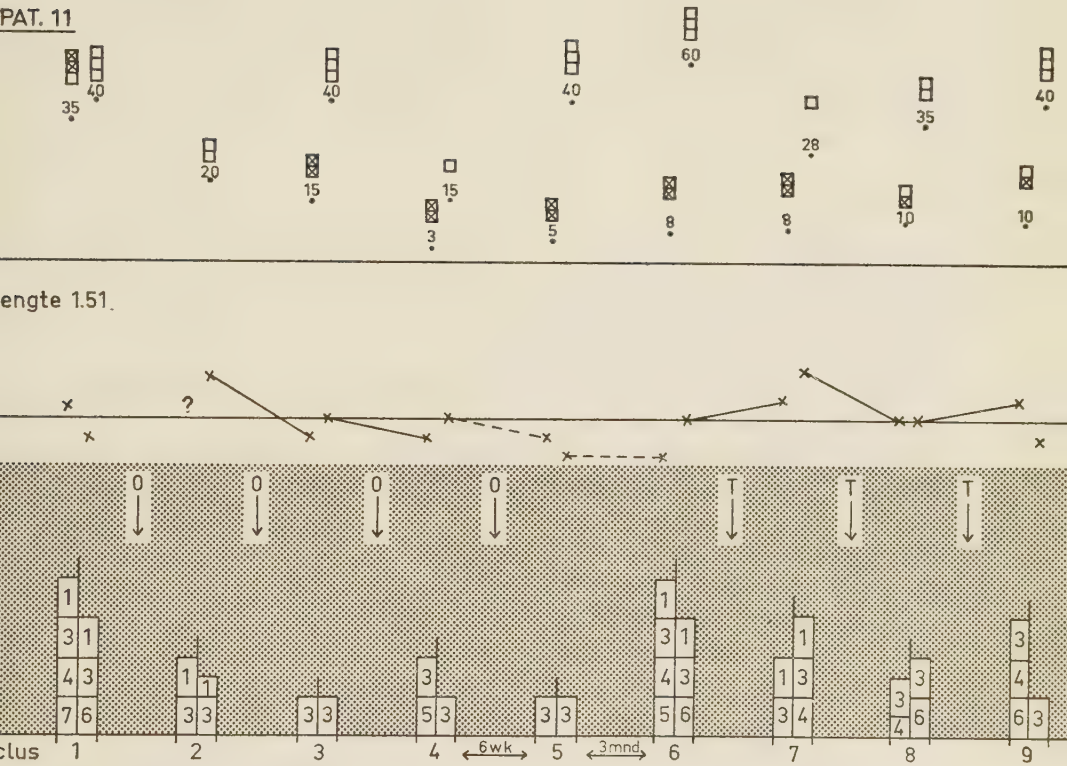
Patiente is een opgewekte, mededeelzame pycnica. Zij heeft op gynaecologisch gebied geen bijzondere afwijkingen. Grondstofwisseling premenstrueel +11%, postmenstrueel — 3 %.
Uit de figuur blijkt, dat de klachten, voor zover premenstrueel, reageren op m.o. De steeds aanwezige moeheid blijft bestaan. Klachten over de buik en de borsten zijn verdwenen. Testosteronbehandeling heeft weinig succes.
Uit het gewichtsverloop zijn weinig conclusies te trekken. Patiente is wat te zwaar voor haar lengte.
De vaginaalstrijkjes tonen een neiging tot hyperfolliculinie. Secretie is in het algemeen goed aanwezig. M.o. schijnt hier op de hyperfolliculinie goed effect te hebben, testosteron niet.
Van een correlatie tussen het verloop der klachten en de vaginaalstrijkjes is niets te bespeuren.

Beloop:

Pat. is later met een licht sedativum + spasmolyticum klachtenvrij geworden en dat zonder verdere behandeling ook gebleven.

Conclusie:

Bij deze vrouw was de angst voor een zwangerschap zeer groot tengevolge van de complicaties, die zich bij vorige bevallingen hadden voorgedaan. M.o. heeft hier, althans tijdelijk, een gunstig effect gehad. Met testosteron werd geen resultaat bereikt.



▤ = Hyperfolliculinie. ▤ = Normaal. □ = Hypofolliculinie.

▨ = Versterkte secretie. ▨ = Normaal. ▨ = Slechte secretie.

O = Methyloestrenolon. T = Methyltestosteron. Spasm = Spasmolyticum.

PATIENT 12

geb. 1925.

Anamnese:

Pat. is de tweede van zes kinderen. Zij komt uit een harmonisch gezin en een dorpsmilieu. De vader is koster der N.H. kerk. Zij is altijd gezond geweest als kind, volgde L.O. en verkreeg een middenstandsdiploma. Menarche 13 jaar. Geen dysmenorrhoe. Defaecatie traag. De moeder had veel klachten, die met de menses verband hielden.
Pat. huwde in 1947, was absoluut niet „ingelicht". Haar man is kraandrijver. Hij is een stille, zeer zwaarmoedige man, die lijdt aan dystrophia musculorum progressiva (volgens mededeling van de huisarts). Uit het huwelijk zijn 3 kinderen geboren; de laatste twee in stuitligging. De jongste werd in 1955 geboren, het was een vlotte partus. Na de laatste partus begonnen de klachten.
Menses 26-30 dg/6 dg. Angst voor zwangerschap is niet aanwezig.
In mei 1959 kwam pat. voor P.S. onder behandeling.

Onderzoek:

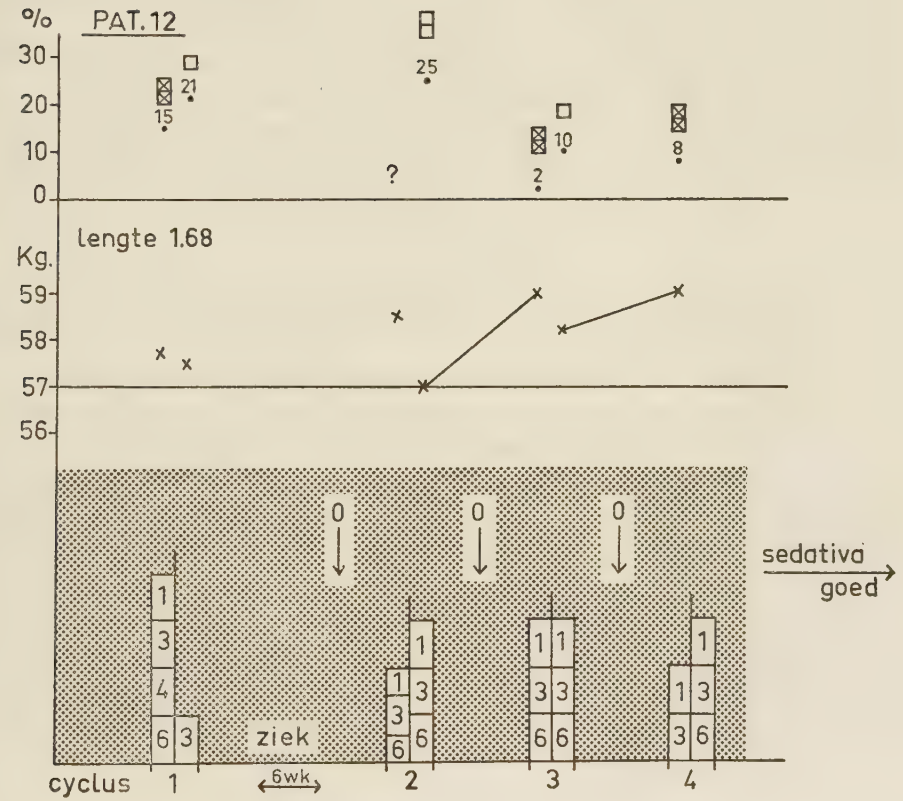
Gezonde, goed gebouwde vrouw. Maakt een nerveuze, wat zwaarmoedige indruk. Grondstofwisseling: premenstrueel + 9 %, postmenstrueel + 7 %. Hb. 80 %.
Gynaecologisch onderzoek: grove, wat ontstoken portio, uterus wat fors, in beweeglijke retroversie. Aan de adnexa g. b.
Curettement: het cavum is breed en wat onregelmatig. P.A.: premenstrueel slijmvlies, cervixweefsel met enige ontsteking.
Uit de figuur blijkt: De buikklachten zijn tijdens de behandeling met m.o. verdwenen. De moeheid is constant aanwezig. De hoofdpijn lijkt iets verbeterd. De prikkelbaarheid is niet beïnvloed. De klachten tonen de neiging hun cyclische karakter te verliezen. De gewichtslijnen tonen een duidelijke premenstruele gewichtsstijging. Pat. is iets te mager. De vaginaalstrijkjes laten een normaal beeld zien.

Beloop:

Met sedativa en spasmolytica verdwenen de klachten. Later werd de cervicitis na proefexcisie met electro-cauterisatie behandeld. Tot october 1961 is het goed gegaan. De cervicitis met erosie recidiveerde toen en de menorrhagiën namen toe; Hb 76 %.
In januari 1962 werd een vaginale uterusextirpatie verricht. P.A. onderzoek toonde slechts een cervicitis.

Conclusie:

Bij deze nerveuze vrouw, die in streng milieu werd opgevoed, zijn de zorgen over de toenemende invaliditeit van de echtgenoot groot. Haar menorrhagiën deden na de menses steeds hun verzwakkende invloed gelden. Een duidelijk P.S. was hier, achteraf gezien, eigenlijk niet aanwezig. De fluor werd door pat. als zeer hinderlijk ondervonden.



▯ = Hyperfolliculinie.
▯ = Normaal.
□ = Hypofolliculinie.

▯ = Versterkte secretie.
▯ = Normaal.
▯ = Slechte secretie.

O = Methyloestrenolon.
T = Methyltestosteron.
Spasm = Spasmolyticum.

geb. 1936, ongehuwd.

Anamnese:

Pat. is de oudste van twee kinderen. Zij heeft een broer. Zij komt uit een harmonisch gezin. De vader is electricien. Als kind vertoonde pat. neiging tot slaapwandelen. Zij at zeer slecht. Zij kon L.O. goed volgen en doorliep daarna de industrieschool en modevakschool. Menarche 16 jaar. Zij was toen absoluut niet „ingelicht".
Pat. heeft vaak last van zenuweczeem. Zij slaapt slecht en is zeer nerveus. Deze drie verschijnselen dateren van 1954, toen zij een koolmonoxidevergiftiging doormaakte. Zij heeft altijd ernstige dysmenorrhoe gehad, die sedert 1951 met P.S. gepaard gaat. De moeder, de tweelingzuster van de moeder en het dochtertje van deze tante hebben allen ook ernstige menstruatieklachten.
Pat. werkt nu sedert 4 jaar op een kantoor tot ieders tevredenheid. In juli 1959 kwam zij wegens P.S. en dysmenorrhoe onder behandeling. Wegens de dysmenorrhoe moest zij steeds de eerste dag der menses haar werk verzuimen; zij bracht die dag in bed door. Suppositoria met sedativa hadden in het geheel geen succes.

Onderzoek:

Pat. is een vriendelijke, coöperatieve, niet knappe jonge vrouw met wat pasteuze habitus. Menses 28 dg/5 dg.
Bij gynaecologisch onderzoek werden geen palpabele afwijkingen gevonden. Pat. bleek virgo te zijn. Met m.o. verdwenen de klachten eigenlijk geheel. Ook bleek, dat de dysmenorrhoe niet meer aanwezig was. De gewichtslijnen tonen in het algemeen een premenstruele gewichtstoeneming. Zij zijn op een hoger niveau komen te liggen, vermoedelijk tengevolge van de sterk verbeterde eetlust. De vaginaalstrijkjes tonen een lichte hypofolliculinie.

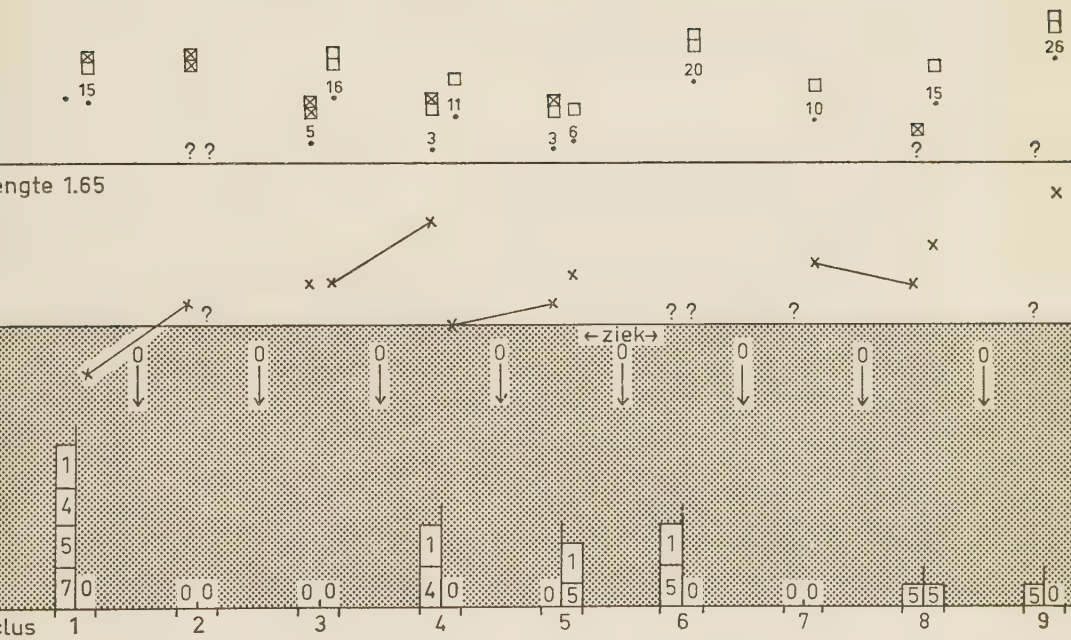
Beloop:

Pat. is tot heden (maart '62) klachtenvrij gebleken. Zij heeft nooit meer haar werk wegens menstruatieklachten behoeven te verzuimen. Zij kan echter niet buiten het premenstrueel gebruik van m.o. Pat. heeft zich inmiddels verloofd en gaat binnenkort trouwen.

Conclusie:

Bij deze, welhaast erfelijk met menstruatieklachten belaste jonge vrouw zijn wel neurotische factoren aanwezig. Met m.o. verdwenen het P.S. en de dysmenorrhoe geheel. De hypofolliculinie werd niet beïnvloed.

PAT. 13



= Hyperfolliculinie.

= Normaal.

= Hypofolliculinie.

= Versterkte secretie.

= Normaal.

= Slechte secretie.

O = Methyloestrenolon.

T = Methyltestosteron.

Spasm = Spasmolyticum.

PATIENT 14

geb. 1924

Anamnese:

Pat. is de jongste uit een gezin van 12 kinderen, 8 meisjes en 4 jongens. De ouders zijn overleden resp. in 1946 aan tbc en in 1940 aan suikerziekte. Beiden waren toen al op hoge leeftijd. Zij komt uit een goed gezin, ook de verhouding tussen broers en zusters was goed. Als kind leed zij aan enuresis.
Pat. genoot L.O. en moest wegens ziekte enige malen doubleren. Menarche 17 jaar, geen dysmenorrhoe. In de oorlog trouwde zij. Dit huwelijk eindigde korte tijd daarna met een echtscheiding. Voordat zij hertrouwde in 1949, was zij werkster. Uit dit huwelijk werd één kind geboren in 1952. De man wilde daarna geen kinderen meer. Als anticonceptiemethode werd coitus interruptus toegepast.
Pat. is altijd erg nerveus. De defaecatie is traag. Menses 28 dg/4 dg. In 1958 onderging zij een retroflexie-operatie volgens Doleris wegens lendenpijn. De klacht verbeterde daarna niet. De appendix werd al eerder verwijderd. Zij lijdt al sedert 1956 aan P.S., die ± 14 dagen duurt.
De man is een nerveus type, van beroep timmerman. Het huwelijk is goed. Het gezin woont in bij de moeder van de man. De verhouding is goed. In april 1959 kwam zij voor P.S. onder behandeling.

Onderzoek:

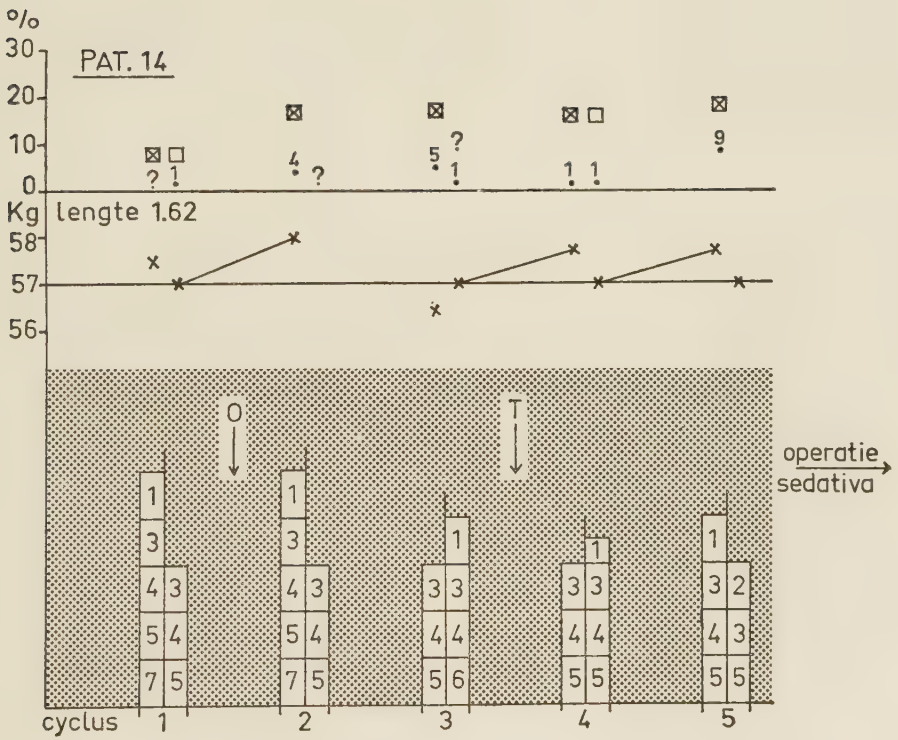
Pat. maakt een stuurse, domme en aggressieve indruk. Er zijn bij inw. onderzoek geen palpabele afwijkingen. De uterus ligt vrijwel gefixeerd tegen de buikwand. Het betasten van de uterus is pijnlijk.
Grondstofwisseling: premenstrueel — 2%, postmenstrueel — 22 %.
Uit de figuur blijkt, dat de klachten van de borsten met m.o. verdwenen zijn en met testosteron niet zijn teruggekomen. De buikklachten zijn niet cyclisch. De prikkelbaarheid reageert niet op de therapie. In de gewichtslijnen is een duidelijke premenstruele gewichtstoeneming te zien. De vaginaalstrijkjes tonen een hypofolliculinie en vaak goede secretie.

Beloop:

Met thyreoid werd geen succes bereikt. In juli 1960 werd wegens chronische buikklachten een laparotomie verricht, waarbij de fixatie van de uterus aan de buikwand werd opgeheven, het linker adnexum werd verwijderd en het rechter lig. susp. ovarii gekliefd. Zij bleef lang daarna irreële klachten houden. Ook sedativa en spasmolytica hadden geen succes.
Begin 1961 werd elders een totaalextirpatie verricht. Blijkens inlichtingen was de uterus normaal en het rechter ovarium cysteus. Pat. is nu dikker geworden en heeft geen klachten meer.

Conclusie:

Deze domme, neurotische vrouw heeft niet gerust, voordat de genitalia interna waren weggenomen. Men krijgt de indruk, dat, nu geen coitus interruptus meer in aanmerking komt, dit haar huwelijksleven ten goede is gekomen. Het beeld lijkt op de pseudo-vagotonie van Hauser.



▯ = Hyperfolliculinie. ▯ = Normaal. ▯ = Hypofolliculinie.

▯ = Versterkte secretie. ▯ = Normaal. ▯ = Slechte secretie.

O = Methyloestrenolon. T = Methyltestosteron. Spasm = Spasmolyticum.

PATIENT 15

geb. 1924. Ongehuwd.

Anamnese:

Pat. is de derde van 7 kinderen. Eén ervan verongelukte bij een schipbreuk. Pat. woont thuis evenals twee andere kinderen. De vader is grondwerker. Beide ouders zijn geboren in 1890. De vader sukkelt vaak. Over de jeugd van patiente is weinig betrouwbaars te vermelden. Zij is zwak begaafd. Tot 1948 was pat. dienstbode. Daarna kon zij niet meer werken. Zij heeft allerlei klachten van de rug, het maagdarmstelsel en de genitalia. Omstreeks 1950 onderging zij een appendectomie en een operatie wegens hernia nuclei pulposi. In de laatste 10 jaren werd geraadpleegd: 3 zenuwartsen, 1 neuro-chirurg, 1 orthopaed, 1 chirurg, 1 internist en 2 gynaecologen. De diagnose der zenuwartsen luidde: zwak begaafde hysterica.
In 1955 zag ik haar voor het eerst. Wegens dysmenorrhoe verrichtte ik een resectie der N. praesacralis. De menses zijn daarna enige jaren pijnloos gebleven. Er kwamen echter vele andere klachten bij. Gynaecologisch werden verder geen afwijkingen gevonden.
In april 1959 kwam zij voor P.S. onder behandeling. Menses 4 wk/5 dg.

Onderzoek:

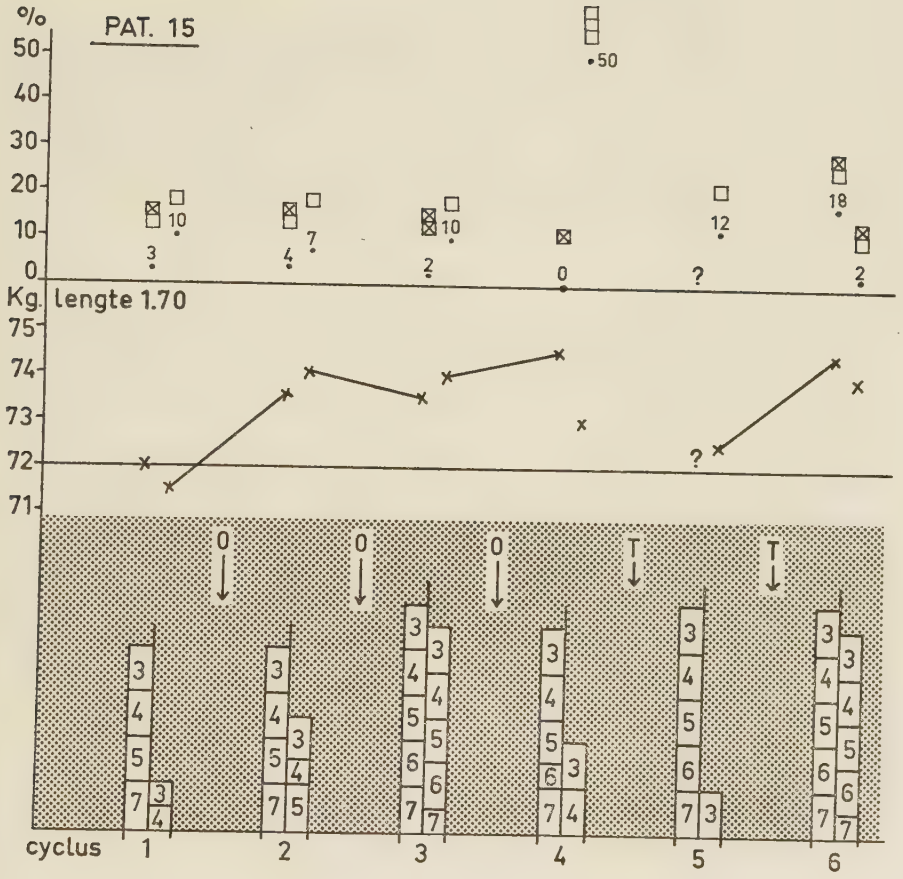
De stofwisseling bedroeg premenstrueel + 5 %, postmenstrueel + 6 %.
Uit de figuur blijkt: tijdens de behandeling met m.o. blijven de premenstruele klachten bestaan. Er komen postmenstruele klachten bij. Testosteron heeft ook geen gunstig effect. De gewichtslijnen tonen een neiging tot premenstruele gewichtstoeneming. De vaginaalstrijkjes tonen in het algemeen een hypofolliculinie.

Beloop:

Pat. blijft klachten houden en heeft een invaliditeitsrente. In 1958 werd zij elders nog eens geopereerd met verdenking op endometriose. Er waren slechts cysteuze ovaria.

Conclusie:

Bij deze patiente is de diagnose P.S. achteraf gezien niet juist. Het is vrijwel onmogelijk om van de klachten van pat. een duidelijk beeld te krijgen. Het grote aantal operaties zal de klachten slechts vermeerderd hebben.



□ = Hyperfolliculinie.

□ = Normaal.

□ = Hypofolliculinie.

⊠ = Versterkte secretie.

⊠ = Normaal.

⊠ = Slechte secretie.

O = Methyloestrenolon.

T = Methyltestosteron.

Spasm = Spasmolyticum.

PATIENT 16

geb. 1931.

Anamnese:

Pat. is de oudste van twee kinderen. De vader was binnenschipper van beroep. De ouders zijn in 1945 gescheiden. Pat. was vaak bij haar grootouders. Zij hield veel van varen. Als kind had pat. last van angsten en enuresis. Neiging tot slaapwandelen. Zij at slecht. Zij volgde L.O. en huishoudschool. Menarche op 15 jaar. Dysmenorrhoe ++. Zij was slecht „ingelicht". In 1950 trouwde zij. In 1953 werd een jongen geboren. Het huwelijk is goed.
De man is kraandrijver, hij is geboren in 1925 en maakt een opgewekte, maar wat simpele indruk. Pat. zou nog wel een tweede kind willen hebben; haar man beslist niet. Pat. slaapt onrustig, defaecatie is traag. Zij is nerveus van aard. De ouders trekken niet één lijn tegenover hun kind. Dit geeft nogal eens moeilijkheden. De verhouding met de moeder van pat. is zeer goed. In aug. 1960 kwam pat. voor P.S. onder behandeling. De klachten dateren van ± 1954. Menses 26 dg/7 dg. Er is een acne, die premenstrueel verergert.

Onderzoek:

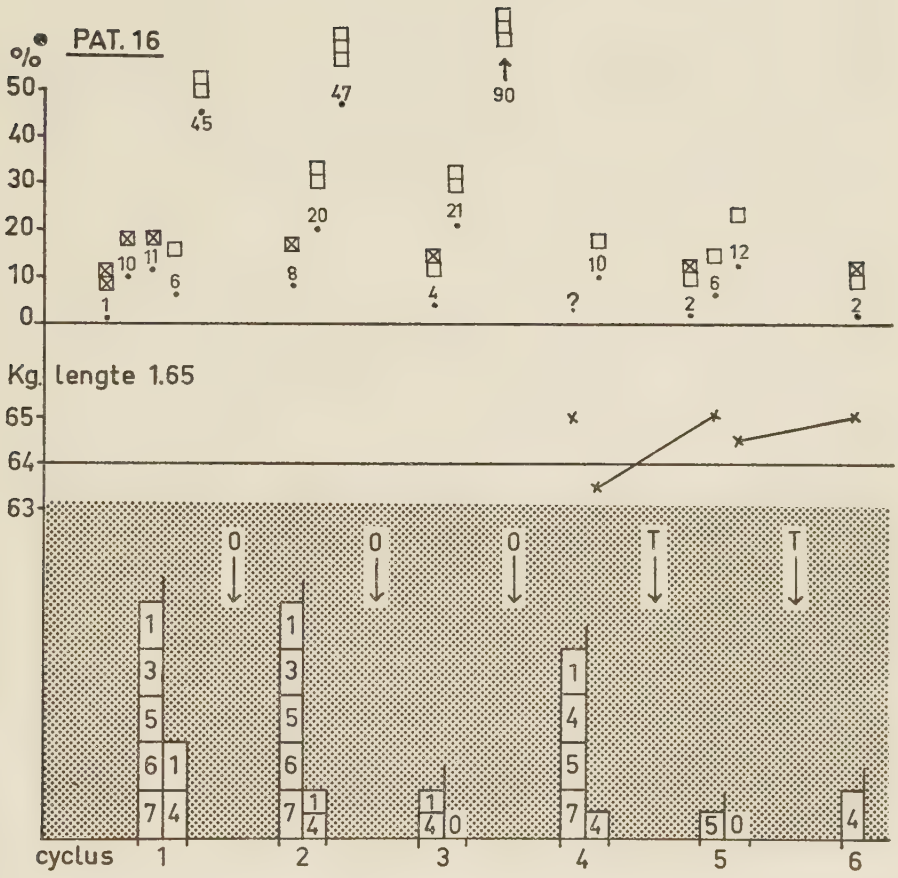
Pat. is een opgewekte, coöperatieve, wat nerveuze vrouw. Bij gynaecologisch onderzoek worden geen palpabele afwijkingen gevonden. Een Exton-Rose test levert de volgende waarden op: premenstrueel 103-151-195, postmenstrueel 89-120-146.
Uit figuur blijkt: m.o. heeft tijdelijk wel resultaat gehad. De moeheid, opzetting van de buik en hoofdpijn zijn verdwenen. Later wordt na recidivering der klachten met testosteron meer succes geboekt. Dan verdwijnen ook de prikkelbaarheid en de klachten van de borsten. Over het gewichtsbeloop zijn weinig gegevens beschikbaar. Er is wel een premenstruele gewichtstoeneming.
De vaginaalstrijkjes tonen soms een hyperfolliculinie met matige secretie. Tijdens de testosteronbehandeling vermindert de hyperfolliculinie. De acne werd weinig beïnvloed.

Beloop:

Er is de laatste tijd in de situatie niets veranderd.

Conclusie:

De disharmonische jeugd speelt hier wel een rol, evenals de onenigheid over de wenselijkheid van gezinsuitbreiding. Het beeld doet denken aan de hypersympathicotonie vlgs. Hauser. Spaar-hypoluteinie?



▯ = Hyperfolliculinie.

▯ = Normaal.

□ = Hypofolliculinie.

▯ = Versterkte secretie.

▯ = Normaal.

⊠ = Slechte secretie.

O = Methyloestrenolon.

T = Methyltestosteron.

Spasm = Spasmolyticum.

PATIENT 17

geb.1928.

Anamnese:

Pat. is de oudste van 12 kinderen. Twee ervan zijn kort na de geboorte overleden. Een derde kind stierf op 20-jarige leeftijd aan een hartafwijking. Het was een harmonisch gezin. De vader is schilder. Als kind leed pat. aan angsten; zij at slecht. Zij volgde L.O. Menarche 14 jaar. Dysmenorrhoe++. Pat. is altijd zeer nerveus geweest en leed aan asthmatische bronchitis. De defaecatie was slecht. Pat. was niet „ingelicht", zij moest in 1945 trouwen wegens zwangerschap. Kort daarop werd een anencephalus geboren. Daarna kwamen er nog 3 gezonde kinderen. In 1956 werd appendectomie verricht. Het huwelijk is goed. De financiële omstandigheden en de slechte huisvesting geven veel zorgen. De man is ijzerwerker. Hij heeft een opgewekt karakter. Pat. heeft een slechte verhouding met haar moeder; deze kwam vroeger veel te vaak op bezoek. In sept. 1959 kwam pat. voor P.S. onder behandeling. Menses 26 dg/7 dg. De P.S. dateert eigenlijk al van haar jeugd en duurt ± een week.

Onderzoek:

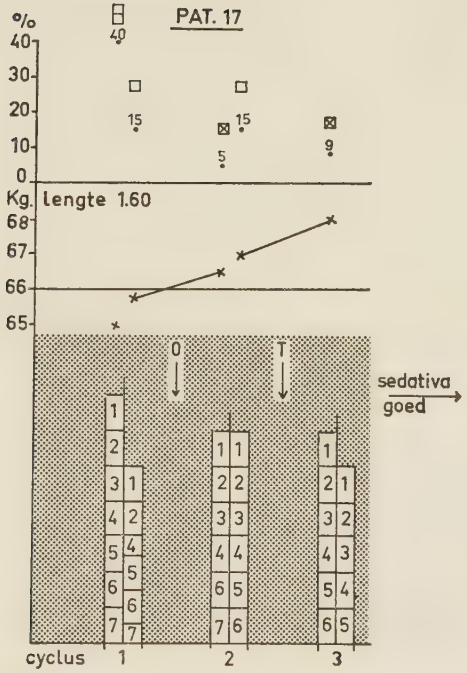
Zeer nerveus, vriendelijk, coöperatief vrouwtje. Zij kan het leven niet goed aan. De kamers zien er onverzorgd en armelijk uit.
Bij gynaecologisch onderzoek worden geen afwijkingen gevonden.
Uit de figuur blijkt: De klachten zijn niet duidelijk premenstrueel. Met m.o. absoluut geen succes. Met testosteron eigenlijk ook niet. Ook de dysmenorrhoe bleef bestaan. De gewichtslijnen tonen premenstrueel gewichtstoeneming. De vaginaalstrijkjes tonen een hypofolliculinie en matige secretie.

Beloop:

Een sedativum + spasmolyticum bleken gunstig te werken.

Conclusie:

Bij deze hypernerveuze vrouw zijn de vroegere en tegenwoordige omstandigheden zeer moeilijk. Het premenstruele karakter der klachten is niet duidelijk. Het beeld doet erg denken aan het vegetatief-endocrien-syndroom van Curtius-Krüger. Er moet wel een uitputting van het SEAS zijn.



⊟ = Hyperfolliculinie.

⊟ = Normaal.

□ = Hypofolliculinie.

⊠ = Versterkte secretie.

⊠ = Normaal.

⊠ = Slechte secretie.

O = Methyloestrenolon.

T = Methyltestosteron.

Spasm = Spasmolyticum.

geb. 1926.

Anamnese:

Pat. is het enige kind uit het eerste huwelijk van haar moeder. Haar vader stierf, toen zij 2 jaar was. De moeder hertrouwde met een beroeps-luitenant. Uit dit huwelijk werd nog een dochter geboren. Het huwelijk was bijzonder slecht. Man en vrouw verschilden 18 jaar in leeftijd. Met haar stiefvader heeft pat. altijd moeilijkheden gehad. De laatste jaren heeft zij met haar moeder, stiefvader en stiefzuster geen contact meer. Pat. leed als kind veel aan angsten en at slecht. Zij genoot L.O. en hielp thuis in de huishouding. Menarche 17 jaar. Zij was absoluut niet „ingelicht". Geen dysmenorrhoe. Pat. is altijd nerveus van aard geweest. Als kind onderging zij een appendectomie.
Pat. trouwde in 1945 met een huisschilder. Haar man is rustig en evenwichtig. Het huwelijk is zeer gelukkig. Er werden twee kinderen geboren, resp. in 1950 en 1957. Bij de eerste partus was een vrijwel totale ruptuur ontstaan. De kinderwens van man en vrouw is nog steeds zeer groot. Menses 27 dg/5 dg. Pat. kwam voor het eerst in 1957 onder behandeling. Zij was toen drie maanden gravida (II-para). Toen zij 8 maanden gravida was, werd zij wegens hevige buikklachten en depressie ter observatie opgenomen. Met een tranquillizer verbeterde de toestand. Zij beviel à terme van een meisje. Hevige nabloeding. Transfusie. 4 Dagen na ontslag heropname wegens hevige buikpijn. Deze bleek op obstipatie te berusten.
In november 1960 kwam zij wegens P.S., oligomenorrhoe en secundaire steriliteit onder behandeling. De premenstruele klachten bestonden pas kort en duurden ongeveer 6 dagen.

Onderzoek:

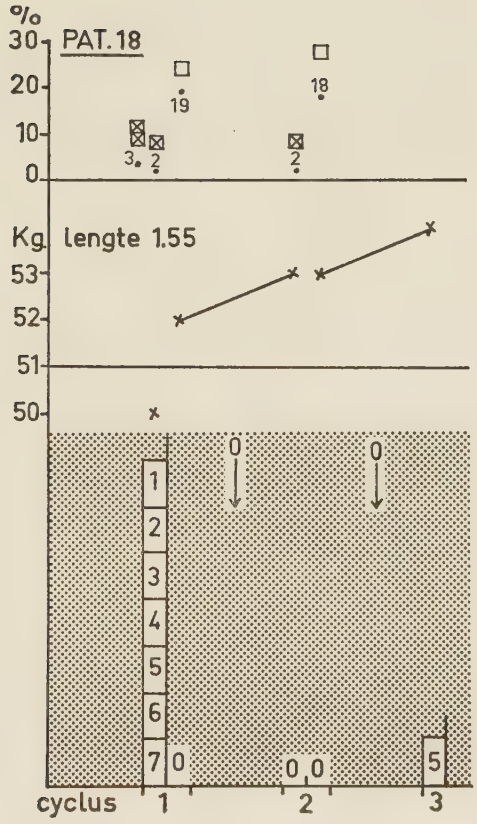
Pat. is een bijzonder innemende, intelligente, maar zeer nerveuze vrouw. De kinderwens is welhaast een obsessie voor haar. De menses duren slechts 2 dagen. Bij gyn. onderzoek worden geen afwijkingen gevonden.
Uit de figuur blijkt: met m.o. verdwenen alle klachten op slag. Er is een duidelijke premenstruele gewichtstoeneming. Ook het absolute gewicht is gestegen, de vaginaalstrijkjes tonen een normaal beeld. De menstruele bloeding nam toe in hoeveelheid en duur.

Beloop:

Pat. onttrok zich spoedig aan de behandeling, voornamelijk wegens langdurige ziekte der kinderen.
Maart 1962. Zij is nog steeds zeer nerveus en rookt 20 sigaretten per dag. Zij beloofde weldra weer voor behandeling terug te komen.

Conclusie:

Bij deze vrouw, die zeer gelukkig is gehuwd, staat de kinderwens op de voorgrond, mogelijk als compensatie voor haar zeer ongelukkige jeugd. Het succes van de behandeling met m.o. is helaas te kortstondig om hierover een gefundeerd oordeel te vellen.



▯ = Hyperfolliculinie.
▯ = Normaal.
□ = Hypofolliculinie.

▯ = Versterkte secretie.
▯ = Normaal.
⊠ = Slechte secretie.

O = Methyloestrenolon.
T = Methyltestosteron.
Spasm = Spasmolyticum.

D. *Bespreking der onderzochte patienten.*

Op de los bijgevoegde plaat heb ik de belangrijkste gegevens van de serie van 18 patienten samengevat. In deze plaat is aangegeven:

1. *a.* Wanneer het betreffende anamnestische gegeven al dan niet aanwezig resp. positief was.
   b. Wanneer hierover twijfel bestond.
2. *a.* Of er neiging tot premenstruele gewichtstoeneming bestond.
   b. Wanneer te weinig gegevens beschikbaar waren om hierover te kunnen oordelen.
3. *a.* Dat de therapie met m.o. wel of geen resultaat had opgeleverd.
   b. Of testosteron was toegediend, en zo ja, wat hiervan het effect was geweest.
4. *a.* De uitkomsten der vaginaalstrijkjes.
   b. Tevens werd aangeduid, wanneer deze mislukt waren.
5. De uitkomsten van de bepalingen van basaalmetabolisme.
6. Wanneer de diagnose P.S. achteraf niet bleek te handhaven.
7. Het klachtenpatroon en de wijze waarop dit door de m.o.- resp. testosteronbehandeling werd beinvloed.

Anamnese.

Over de gegevens uit de anamnese valt het volgende op te merken.

Slecht huwelijk der ouders Dit komt merkwaardig weinig voor.

Neurotische klachten in de jeugd Hieronder zijn begrepen: duimzuigen, nagelbijten, angsten, stuipen, stotteren, enuresis, eetmoeilijkheden, slaapwandelen.
Uiteraard is de frequentie van deze symptomen zeer hoog. Het valt mij moeilijk de ware betekenis van deze gegevens te schatten.

Allergie Pat. 9 en 17 hadden asthmatische bronchitis en pat. 13 „zenuweczeem".

Primaire dysmenorrhoe Deze was zeer vaak aanwezig.

Niet ingelicht Het blijkt, dat vrijwel alle vrouwen in deze serie „niet ingelicht" waren. Het wil mij voorkomen, dat men dit gegeven voorzichtig moet hanteren. Het kan aan de patiente in haar verhouding tot de onderzoeker een stempel van onschuld geven, dat haar zeer goed te pas komt, wanneer gevraagd wordt naar gegevens betreffende huwelijk (gedwongen huwelijk). Overigens blijft het feit bestaan, dat vrijwel alle vrouwen de betreffende vraag in positieve zin beantwoordden. Het was niet altijd duidelijk, of de vrouw met „niet ingelicht" bedoelde, dat

zij voor haar eerste menstruatie niet voorbereid was of, dat zij bij haar verloving of huwelijk van het sexuele leven niets afwist.

Verhouding met moeder van belang

Dit gegeven werd als positief genoteerd, wanneer de verhouding tot de moeder van groot belang bleek. Soms was deze slecht (nr. 2, 3, 6, 17). Een enkele maal bleek de moeder voor patiente geheel onmisbaar (nr. 10). In geval 4 is de moeder bijzonder dominerend en woont patiente bij haar in. In geval 11 had de moeder niet aan de verwachtingen voldaan door het grote leeftijdsverschil. In geval 12 en 13 hadden de moeders ook altijd zeer veel klachten, die met de menses in verband stonden.

Dood van ouders

Dit gegeven werd slechts als positief beschouwd, wanneer er een duidelijk verband scheen te zijn tussen het ontstaan van het P.S. en de betreffende ziekte of operatie. Eveneens, wanneer operaties en ziekten een belangrijke functie in het leven der patienten bleken te vervullen.

Gedwongen huwelijk

Vooral in geval 2 bleek het gedwongen karakter van het huwelijk van grote betekenis te zijn.

Moeilijkheden bij zwangerschap of baring
Abortus, † kind
Ongewilde steriliteit

Met opzet wil ik deze drie categorieën samenvatten, omdat in elk hiervan de menses een zeer belangrijke gebeurtenis vormen, daar zij telkens weer een negatief antwoord geven op de belangrijke vraag of er een zwangerschap bestaat. Bij alle patienten bleek, dat op één, soms op twee der drie punten het gegeven positief was. Pat. 7 maakt hierop een uitzondering. Zij hoort overigens tot de drie bekende hystericae.

Ook in de grote serie blijken de drie betreffende factoren van bijzondere betekenis te zijn, (bij tenminste 35 van de 66 gehuwde vrouwen).

Dysmenorrhoe post partum

In geval 5 was de angst voor zwangerschap overheersend. In geval 6 bleek het zeer slechte huwelijk en het feit, dat de man beslist geen kinderen wilde hebben, van belang. In geval 17 kwam het P.S. niet duidelijk tot uiting. Hier zijn blijkbaar een aantal onbekende gegevens en levensomstandigheden verantwoordelijk voor de klachten.

Hysterie

Deze werd als positief genoteerd, wanneer de diagnose door een psychiater was gesteld (nr. 7 en 15) of het verloop de diagnose hysterie bevestigde (nr. 14).

Onderzoek:

Het onderzoek leverde de volgende gegevens op:

Ad. A. *De premenstruele gewichtstoeneming.*

Deze ontbrak zelden. Bij het beoordelen van het gewicht werd aan de volgende voorwaarden zoveel mogelijk voldaan:
1. Patiente moest steeds ongeveer dezelfde kleren dragen en vóór het wegen de schoenen uittrekken.
2. Altijd werd dezelfde weegschaal gebruikt.
De wenselijkheid werd onderkend om steeds op dezelfde tijd van de dag te wegen, ná defaecatie en ná ledigen van de blaas. Het bleek echter niet mogelijk steeds aan deze laatste voorwaarden te voldoen.
Van drie patienten werden, veelal door gebrek aan medewerking, onvoldoende gegevens over het gewicht verkregen (nr. 7, 8 en 11). Bij alle anderen was er bijna steeds een duidelijke premenstruele gewichtstoeneming, ook in die gevallen, waarin, achteraf gezien, een duidelijke P.S. niet bestond. Er bleek geen enkele correlatie te bestaan tussen dit symptoom en de uitkomsten der vaginaalstrijkjes. Hiermede wordt dus ook het waterretinerend vermogen van oestron, als in de literatuur beschreven, onwaarschijnlijk.
In enkele gevallen werd een absolute gewichtstoeneming tijdens de behandeling gezien. Deze moet wel haar verklaring vinden in een verbetering van de eetlust en vermindering der klachten (nrs. 5, 9, 13, 18). Bij patienten 3 en 5 schijnt de premenstruele toeneming van het gewicht tijdens de behandeling verminderd te zijn. Ik waag het niet uit dit laatste feit conclusies te trekken.

Ad. B. *Basaalmetabolisme.*

In vele gevallen werd het basaalmetabolisme bepaald. Hierbij werd er zorg voor gedragen, dat de patienten tevoren met de apparatuur en de gang van het onderzoek vertrouwd waren. Behoudens in geval 15 (waarin bij nader inzien geen duidelijk P.S. bestond) werden premenstrueel steeds hogere waarden gevonden, dan postmenstrueel het geval was. Dit wordt in de literatuur als een physiologisch verschijnsel beschouwd! Op de plaat is genoteerd, op welk absoluut niveau het basaalmetabolisme is gelegen. Een conclusie betreffende de verdeling hiervan bleek niet mogelijk. Ook was er geen correlatie met de vaginaalstrijkjes, gewichtstoeneming of gegevens uit de anamnese. Waarden van + 20 % tot — 10 % werden als normaal beschouwd.

Ad. C. *Vaginaalstrijkjes.*

Het onderzoek van de cyclische veranderingen van de vaginaalwand door middel van vaginaalstrijkjes heeft zeer uiteenlopende gegevens opgeleverd.
Bij de beoordeling der vaginaalstrijkjes werd gelet op de volgende punten:

Het *celtype* (oppervlakkige, intermediaire, basale cellen etc.)
De *pyknotische index (I.P.)*
De *acidophiele index (I.A.)*
De *rangschikking* en *vorm* der *cellen* (gestrekt, gevouwen, in „clusters" of solitair).
De aanwezigheid van *bacteriën* en *leucocyten.*
De mate van *cytolyse.*
Het eindoordeel werd in de tekeningen, behorende bij de onderzochte patienten, met een symbool weergegeven. Het bijbehorende getal geeft het gemiddelde der I.P. en I.A. aan. Vaak hadden deze indices dezelfde waarde.
Zoals reeds eerder opgemerkt, waren enige strijkjes niet goed te beoordelen. Bij pat. 4 was de beoordeling geheel onmogelijk. Indien niet genoteerd, bestond er een normale secretie.
Hyper- en hypofolliculinie bleken ongeveer even frequent voor te komen. Beide toestanden gingen in enkele gevallen gepaard met slechte secretie. Een normaal beeld werd zelden gezien (nr. 5, 11 en 18). Deze drie gevallen bleken zich overigens niet bijzonder van de anderen te onderscheiden.
Samenvattend kan men zeggen, dat voor het P.S. geen specifiek patroon der vaginaalstrijkjes werd gevonden.
Dit komt overeen met de bevindingen van Hauser.

Ad. D. *De behandeling met methyloestrenolon* was in het algemeen succesvol. Het verdwijnen van tenminste twee premenstruele klachten werd als een positief resultaat van de behandeling beschouwd.
Slechts in 4 gevallen (nr. 7, 8, 15, 17) werd geen effect gezien. Bij 3 dezer patienten (nr. 8, 15, 17) bleek de diagnose P.S. achteraf niet duidelijk. In geval 7 had testosteron meer succes. Overigens zijn in dit geval door de zeer slechte medewerking van patiente de gegevens te schaars om een juiste beoordeling mogelijk te maken. Eigenlijk had dus de behandeling met methyloestrenolon in vrijwel alle gevallen succes. In geval 14 werden alleen de borstklachten beinvloed. Het goede effect op de dysmenorrhoe was spectaculair. Hiermede worden de bevindingen van Willemsen bevestigd, hoewel hij een iets andere dosering toepaste. Een bestaande primaire dysmenorrhoe verdween geheel bij patienten 3, 9 en 13. Zij verbeterde in enkele cycli bij patiente 4.
Bij patiente 15 had indertijd de resectie der N. presacralis wel succes.
Bij patiente 16 was de dysmenorrhoe na de geboorte van een kind al verdwenen.
De secundaire dysmenorrhoe verdween bij patiente 5 en verbeterde bij patiente 6. Bij patiente 17 bleef de dysmenorrhoe ondanks de m.o. behandeling bestaan. Zij verbeterde later wel met een sedativum. Bij patiente 4 en 7 werd de dysmenorrhoe door testosteron gunstig beïnvloed.
De m.o.-behandeling had geen duidelijke invloed op de vaginaalstrijkjes. De

patienten met een *hyperfolliculinie* reageerden in het algemeen goed op m.o. (nr. 1, 3, 6, 11 en 16). Ook zij, die een normaal vaginaalstrijkje hadden (nr. 5 en 18), ondervonden veel verbetering van hun klachten. Bij de patienten met een *hypofolliculinie* werd met m.o. minder succes geboekt (nr. 2, 7, 9, 14). In deze laatste groep werd slechts bij 10 en 13 een goed effect gezien. Van geval 4 ontbreken cytologische gegevens.

Ad. E. *De behandeling met testosteron.*

In 9 gevallen werd, wanneer de m.o.-behandeling niet voldeed, overgegaan op een behandeling met testosteron. In het algemeen werd hiervan effect gezien. In 5 gevallen hadden zowel methyloestrenolon als testosteron een goede werking (nr. 1, 4, 10, 11, 16).
Slechts in geval 7 bleek, zoals opgemerkt, testosteron beter te werken; het effect van methyloestrenolon was hier onduidelijk. De gevallen, waarbij testosteron succes had, vertoonden in het vaginaalstrijkje ten dele een *hyper-*, ten dele een *hypofolliculinie* (nr. 1 en 16 resp. 7 en 10).
In geval 16 bleek een bestaande hyperfolliculinie tijdens de behandeling met testosteron te verminderen.

Ad. F. In de gevallen 8, 12, 15 en 17, was de diagnose P.S. achteraf niet duidelijk. Het klachtenpatroon bij deze patienten wisselde te sterk. In geval 8 mag men wel aannemen, dat de premenstruele klachten constant geworden zijn en grotendeels veroorzaakt worden door anatomische veranderingen van de genitalia interna. Het succes der operatie pleit voor deze opvatting.
In geval 12 verloren de klachten hun cyclische karakter. De menorrhagiën verergerden, waardoor deze vrouw zich nooit goed in staat voelde haar drukke gezin te verzorgen.
In geval 15 is een beoordeling der klachten onmogelijk ten gevolge der zwakke begaafdheid en hysterische structuur van de vrouw. Zij behoort tot die operatieslachtoffers, bij wie ook de psychiater niets meer kan bereiken.
In geval 17 is de vrouw te nerveus om een betrouwbare en objectieve indruk van haar klachten te krijgen.
Het ware misschien beter geweest deze vier onder F genoemde gevallen uit het materiaal weg te laten. Ik heb dit niet gedaan in de mening, dat deze gevallen aantonen, dat het klachtenpatroon zo moeilijk te beoordelen kan zijn, dat men zijn mening later moet herzien.

Ad. G. *Het klachtenpatroon.*

Dit geeft een zeer wisselend beeld te zien. Het meest frequent waren de prikkelbaarheid, de borstklachten en de buikklachten. Ook het gevoel van opzetting van de buik kwam veelvuldig voor. Enige klachten konden niet steeds als pre-

menstrueel beschouwd worden, maar waren vaak constant aanwezig. Dit gold vooral voor de klachten: moeheid, buikpijn en hoofdpijn.
Bij uitstek premenstrueel waren de prikkelbaarheid en de borstklachten. Ook het gevoel van opzetting van de buik droeg een sterk premenstrueel karakter. Op de plaat werd tevens aangegeven, hoe de verschillende klachten reageerden op de behandeling met m.o. resp. testosteron.
Ik realiseer mij ten volle, dat bij enige patienten de resultaten der behandeling dezelfde geweest waren, wanneer een placebo was gegeven. Het terugkeren der klachten tijdens een behandeling, nadat deze aanvankelijk succes had, vormt een aanwijzing in die richting (nr. 1, 2, 10 en 16).
Regensburg vermeldt, dat blijkens de literatuur 40 % van alle patienten positief op medicamenten reageert, onverschillig wat men hen geeft.
Dit neemt niet weg, dat men met m.o. een onregelmatige en verlengde cyclus kan reguleren. Tevens is mij gebleken, dat de klachten weliswaar vaak terugkeren, maar dat zij korter van duur plegen te worden. Deze objectieve verschijnselen hebben een gunstig effect op de gemoedsrust van de patienten. De borstklachten reageerden in vrijwel alle gevallen gunstig op de m.o.-behandeling. De borsten waren minder gespannen en minder pijnlijk bij aanraking. Naar mijn mening kan aan dit verschijnsel een zekere objectieve waarde niet worden ontzegd. De andere klachten bergen een te groot subjectief element in zich en hangen bovendien zo nauw met elkaar samen, dat hierbij een objectivering van het effect der behandeling moeilijk is.

E. Overzicht van de patienten der spreekuur-groep met P.S.

Ongehuwd.

1. Uiterst nerveus, ouders maken steeds ruzie.
2. Heeft een buitenechtelijk kind, veel nerveuze klachten.
3. Futloos, zeer zwakke persoonlijkheid.
4. Geopereerd voor een getordeerde ovariaalcyste.
5. Moeilijke huiselijke verhoudingen.
6. Hysterica, bij psychiater onder behandeling, heeft een kind.
7. Door de ouders uit huis gezet in verband met verloving.
8. Anorexia nervosa.
9. Hysterica, ab. gehad.
10. Verloofd tegen de zin van de ouders.
11. Asthma als kind. Zeer asociaal gezin.
12. Menses steeds te laat, krijgt klachten op de tijd, dat ze had moeten menstrueren.
13. Geopereerd voor enorme ovariaalbloeding, moeilijkheden met ouders.
14. Gescheiden, heeft 3 kinderen.
15. Op een week na getrouwd geweest. Is nu 39 jaar.
16. Hysterica, vaginisme.

Gehuwd.

17. Anencephalus gehad, totaalruptuur.
18. Anencephalus gehad.
19. 3 kinderen, 2 doodgeboren. Sedertdien klachten. Maagulcus.
20. 1 kind overleden aan diphterie.
21. Een kind overleden. Is debiel. Bij psychiater onder behandeling.
22. Anencephalus en 1 levend kind, 2 x sectio.
23. Een kind overleden aan hersentumor.
24. Eén kind (forceps).
25. Eén kind (forceps), bang voor 2e graviditeit.
26. Eén kind (forceps).
27. Twee kinderen, (éénmaal forceps).
28. Twee kinderen, (2 x forceps).
29. Eénmaal extra-uteriene + 1 x sectio (dystocie); migrainetype.
30. Eénmaal sectio (dystocie).
31. Nooit goed genezen totaalruptuur.
32. Moeilijke baringen, steeds grotere kinderen, prediabetes.
33. Eén kind (gedwongen huwelijk) moeilijke baring. Sec. steriliteit.
34. Eén kind, moeilijke baring, bang voor 2e zwangerschap.
35. Eén kind, moeilijke baring, bang voor 2e zwangerschap.
36. Eén kind, daarna 2 x abortus, hysterica.
37. 3 x Abortus, daarna 2 kinderen, zeer druk leven.
38. 1 x Abortus, geen kinderen, wil graag een kind.
39. 1 x Abortus prov., daarna salpingectomia duplex.
40. 3 x Abortus, 2 kinderen, 3 x gyn. operatie.
41. 1 Kind, daarna 1 ab.
42. 1 Kind, 2 x ab.
43. Doodsbang voor operatie.
44. Doodsbang en nerveus.
45. Doodsbang, ca-phobie.
46. Doodsbang na retroflexie-operatie, ca-phobie.
47. 4 x operatie, operatieslachtoffer.
48. Kan niet tegen varen (man is schipper), ca-phobie.
49. 1 Kind, anticonceptie, ca-phobie.
50. Zeer bang voor zwangerschap.
51. Kinderloos, man grote vaart.
52. Zeer angstig type, ca-phobie.
53. Anticonceptie, angstig.
54. Man te vaak van huis.
55. Man altijd in ongevallenwet.
56. Migrainetype.

57. Migrainetype, sec. steriliteit.
58. Migrainetype, erg angstig wegens haar (premenstruele) pijn in de borsten.
59. Migrainetype, Armeense, kunstzinnig. Voelt zich niet begrepen.
60. Limburgse, kan in de stad niet aarden.
61. Engelse, kan in ons land niet aarden.
62. Rheuma, pericarditis.
63. Diabetes.
64. Hypernerveus, zeer bang voor haar metrorrhagiën, ulcus duodeni.
65. Debiel.
66. Debiel.
67. Slecht huwelijk.
68. Wil geen kinderen, man en vrouw moeilijke jeugd gehad.
69. 10 jaar steriliteit, coitusklachten.
70. Sec. steriliteit.
71. Laat getrouwd, lastige man.
72. Nerveus, zakenvrouw, managertype.
73. Hyperaemie der genitalia interna.
74. Hysterica, onder psychiatrische behandeling.
75. Hysterica, idem.
76. Hysterica, man infertiel.
77. Hysterica, uiterst kleinzerig.
78. Psychiatr. patiente.
79. Hysterica, kan niet aarden.
80. Hysterica, heeft operatie wegens ovariaalcyste slecht verwerkt.
81. Hysterische psychopathie, alcoholiste. Sterk gedesintegreerde persoonlijkheid.
82. Hysterica, uiterst heerszuchtige vader, zeer slappe echtgenoot.
83. Twee zusters ook last van het P.S.

Van de overige 17 patienten konden geen gegevens van belang worden verkregen.

In deze serie bleek bij 16 van de 67 gehuwde vrouwen een ongewilde steriliteit te bestaan (± 24 %). Voor grote bevolkingsgroepen vond Kok (1952) in de literatuur waarden, variërend van 10-15 %. Van Luyn (1951) deelt analoge getallen mede. Kok merkt terecht op, dat in de literatuur gegevens betreffende vroegere abortus en partus immaturus vaak ontbreken en dat ook de invloed der facultatieve steriliteit niet in aanmerking wordt genomen.
De door mij gevonden frequentie komt mij niettemin vrij hoog voor. De indruk blijft hiermede bestaan, dat ongewilde steriliteit een belangrijke factor is in de aetiologie van het P.S.
Opvallend is in deze serie tevens het aantal kunstverlossingen en moeilijke baringen alsmede het aantal dode kinderen en abortus.

Even wil ik stilstaan bij het feit, dat naast de 119 kinderen, die 56 van deze vrouwen hebben gehad, driemaal een anencephalus geboren bleek te zijn (no 17, 18 en 22). Dit komt neer op een frequentie van bijna 2.5 %. Schmidt (1958) vond voor Rotterdam over het totale aantal bevallingen van 1948-1958 (± 125.000) voor anencephalie een frequentie van 1 $^{0}/_{00}$.
Voor West-Europa wordt 1-2.5 $^{0}/_{00}$ opgegeven. Het door mij gevonden aantal ligt statistisch significant hoger, dan verwacht zou mogen worden op grond van de frequentie in de normale bevolking. Hieruit mag men m.i. besluiten, dat anencephalie als een aangeboren afwijking, die sterk tot de verbeelding spreekt, een oorzaak voor het P.S. kan zijn (zie ook pat. 17, blz. 116).
Dat omgekeerd het P.S. een stoornis in de foetale ontwikkeling zou kunnen veroorzaken, die tot anencephalie leidt, lijkt mij een wel interessante, maar zeer aanvechtbare hypothese.

F. Ziektegeschiedenissen van twee patienten, welke met succes met vitamine A behandeld werden.

Pat. 1.
geb. 1916.

Anamnese:

Pat. zag ik voor het eerst in mei 1951.
Zij heeft 1 kind van 10 jaar. Geen abortus.
Menses 4 wk/4 dg. ± Eèn week voor de menses heeft zij sedert de geboorte van het kind last van buikpijn, galbraken, hoofdpijn, dikke voeten. Bovendien moeheid, prikkelbaarheid, pijn in de borsten, alsmede opzetting van de buik. Een uitgebreid onderzoek door een internist leverde met name van galblaas en tractus digestivus geen afwijkingen op. Bij dit onderzoek was het cyclische karakter der klachten niet ter sprake gekomen.
Bij gynaecologisch onderzoek werden geen afwijkingen gevonden.
Patiente is een gezonde, niet zeer intelligente, opgewekte pycnica.
Zij heeft zwart haar en vrij grove trekken. Aanvankelijk werden premenstrueel ammoniumchloride en een zoutloos dieet voorgeschreven. Hiermee verdween het braken. De andere klachten bleven onverminderd bestaan.
Met testosteron-propionaat (100 mg per cyclus in het praemenstruum) verdwenen alle klachten, behalve de hoofdpijn. Een premenstruele bloedsuikercurve in mei 1952 gaf de volgende waarden te zien: 113 - 125 - 118 - 108.
Nadien werd een behandeling met vitamine A ingesteld. Pat. kreeg 200.000 E per os per dag continu.
Deze therapie werd gedurende 10 maanden met succes toegepast.
De menses waren inmiddels sterk in hoeveelheid en duur toegenomen. Er was een flink myoma uteri aanwezig. In april 1958 werd een abdominale totale uterusextirpatie verricht.

Naderhand bleven de klachten in zeer lichte graad bestaan. Tenslotte bleek 25 mg testosteronpropionaat 1 x per week per injectie het beste te voldoen.

Pat. 2.
geb. 1921.

Anamnese:

Pat. zag ik voor het eerst in november 1957. Zij heeft 3 kinderen. Sedert enige jaren voelt zij zich gedurende 10 dagen vóór de menses ziek en akelig. Zij is dan prikkelbaar en moe en heeft veel last van hoofdpijn. De vingers zijn in die tijd gezwollen en patiente is hongerig. Ook heeft zij last van pijn in de borsten. Patiente is een intelligente, gestudeerde vrouw. Men zou haar een „manager"-type kunnen noemen. Zij neemt in het sociale en politieke leven een belangrijke plaats in.
Bij gynaecologisch onderzoek werden geen afwijkingen gevonden.
Menses 4 wk/3-4 dagen. Patiente werd behandeld met methyltestosteron 10 mg oromucosaal per dag in het praemenstruum.
Deze therapie leverde wel succes op. Na enige tijd bleek pat. te kunnen volstaan met ± 6 tabletten in het praemenstruum.
In mei 1960 waren de klachten echter toegenomen. Pat. maakte zich veel zorgen over een erosie. Door een andere gynaecoloog was een proefexcisie voorgesteld. In november 1960 verrichtte ik een proefexcisie (P.A. goedaardig) en electrocoagulatie van de erosie. De premenstruele klachten bleven ondanks methyltestosteron toch bestaan, zij het in mindere mate. Sedert juni 1961 gebruikt patiente 200.000 E vitamine A per dag en is hiermede tot op heden (febr. 1962) volledig klachtenvrij.

G. Conclusies.

Bij de 18 patienten, die nader onderzocht werden, kwamen enkele dingen duidelijk tot uiting.
1. Deze vrouwen waren in het algemeen slecht of niet „ingelicht".
Dit stempelt hun menstruatie tot een steeds terugkerend belangrijk gebeuren. In enkele gevallen werd het „van niets weten" verantwoordelijk gesteld voor een mislukt huwelijk.
2. Bij vrijwel alle gehuwde vrouwen, die in het onderzoek werden betrokken, speelden één of meer der volgende feiten of voorvallen een grote rol:
a. Ongewilde steriliteit.
b. Moeilijkheden bij vorige zwangerschappen of partus.
c. Abortus of doodgeborenen in de anamnese.
Deze drie gegevens hebben gemeen, dat het doorkomen der menses telkens weer een zeer belangrijke beslissing betekent. Hoe dichter het tijdstip der menstruatie

nadert, hoe groter de „spanning" wordt. Blijven de menses uit, dan zal de spanning nog meer toenemen. Het schijnt mij toe, dat deze premenstruele periode, die door haar sympathicotone klachten een lage prikkeldrempel heeft, een bij uitstek geschikte tijd is, waarin de steeds sluimerende herinneringsbeelden van de onder 2 en 3 genoemde punten of een niet-vervulde kinderwens aan de oppervlakte komen. Uit de aard der zaak bestaat hier wel een wisselwerking in die zin, dat niet alle vrouwen zo zeer onder deze gebeurtenissen gebukt gaan, dat deze maandelijks hun invloed laten gelden. Het valt echter op, dat de klachten beduidend verminderen kunnen, wanneer na vroegere moeilijkheden bij zwangerschap en baring een levend kind vlot geboren wordt of wanneer na langdurige kinderloosheid tenslotte een zwangerschap ontstaat (pat. 3).
Ik vraag mij af, of voor het optreden van het P.S. een specifiek substraat aanwezig móet zijn, m.a.w. of deze vrouwen zich wat klachten en constitutie betreft, van anderen onderscheiden. De veelvuldige aanwezigheid van bovengenoemde punten in de anamnese zou voor deze zienswijze pleiten (zie ook Suarez Murias, blz. 30).
3. Daarnaast moeten jeugd-traumata, milieu en huwelijksleven wel een belangrijke invloed hebben. De eerste twee factoren zullen bij de ongehuwden van belang zijn. In de spreekuur-serie zijn in de groep der ongehuwden hiervoor wel aanknopingspunten. Tevens zijn in deze serie aanwijzingen te vinden voor het feit, dat het aanpassingsvermogen vaak tekort schiet en dat bepaalde karaktertypen een gunstig substraat voor het P.S. vormen. Uitwendige factoren blijken ook in de spreekuur-serie de aanpassing te bemoeilijken; hierbij dient in de eerste plaats de verhouding tot de huwelijkspartner genoemd te worden.
4. Het *onderzoek* der 18 patienten liet een zeer bont beeld zien.
De *premenstruele gewichtstoeneming* kon vrijwel steeds worden aangetoond; dit pleit voor haar physiologische karakter (Bickers).
Het *stofwisselingsonderzoek* leverde zeer verschillende uitkomsten op. Wel echter was de premenstruele waarde vrijwel steeds hoger dan de postmenstruele. Ook dit is een physiologisch verschijnsel (Hauser).
Het onderzoek der *vaginaalstrijkjes* gaf geen enkele aanwijzing voor het bestaan van een voor het P.S. karakteristiek endocrien beeld. Hoogstens zou men kunnen opmerken, dat een volkomen normaal beeld zelden werd gevonden. Volgens Hauser zijn deze veranderde endocriene patronen secundair aan neurovegetatieve stoornissen. De uitkomsten van mijn onderzoek pleiten allerminst tegen deze zienswijze.
In het *klachtenpatroon* der 18 patienten stond de prikkelbaarheid op de voorgrond. Het wil mij voorkomen, dat de klachten hoofdpijn en moeheid een gevolg van prikkelbaarheid kunnen zijn. Premenstruele onderbuikspijn en opzetting van de buik zullen zonder twijfel door de toestand van het vaatstelsel in de onderbuik worden beinvloed (Taylor).
De zwelling der borsten in de premenstruele phase is physiologisch. Dat deze

zwelling pijnklachten veroorzaken kan, werd reeds vroeger uiteengezet. Het „incasseringsvermogen" der vrouw is bepalend hiervoor.
Het voorkomen van instabiliteit en depressie zal afhankelijk zijn van verschillende factoren, voornamelijk van insufficientie-gevoelens, die ontstaan door verminderd prestatievermogen. Mogelijk komen hierin, zoals Suarez Murias meent, ook onderdrukte emoties „onder dekking" tot uiting.
De *therapie* met m.o. was in het algemeen succesvol. Dit resultaat is mogelijk het gevolg der anabole werking van het m.o. Patienten voelen zich fitter en kunnen meer aan. Het gunstig effect op de dysmenorrhoe is moeilijker te verklaren. Hauser zoekt de oorzaak der dysmenorrhoe in een hypersympathicotonie. Deze kan enerzijds, aldus Hauser, veroorzaakt worden door hypofolliculinie, anderzijds voert een sterke hypersympathicotonie tot corpus-luteum-insufficientie en daarmede tot relatieve hyperfolliculinie.
Hauser beschouwt de hypersympathicotonie als primair. Deze leidt tot vasoconstrictie, welke op haar beurt een (pijnlijke) ischaemie van de uteruswand veroorzaakt. Misschien is het succes der m.o. behandeling bij de dysmenorrhoe terug te voeren op het anabole effect van deze stof, die de spanning vóór de menses kan verminderen en de patiente daardoor minder „spastisch" maakt. De resultaten van de methyltestosteronbehandeling waren minder spectaculair, hoewel niet te verwaarlozen. Testosteron heeft een anti-oestrogeen effect, hetgeen zelfs met de gebruikte lage dosering éénmaal tot uiting kwam (pat. 16).
Van meer belang lijkt ook hier het anabole effect van deze stof en misschien de versterking der libido. Deze kan in bepaalde situaties gewenst zijn en een gunstige invloed op de insufficientiegevoelens uitoefenen. Ik vraag mij af, of de anabole werking van deze stoffen in één of andere vorm op één lijn gesteld mag worden met het anabole karakter van de vagotonie van de eerste cyclushelft. Indien dit het geval is, zou daarmede het gunstig effect op het P.S. als hypersympathicotoon syndroom verklaard kunnen worden. Beide stoffen zouden dan echter een parasympathicotone werking moeten hebben. Deze werking wordt door Hauser aan het testosteron inderdaad toegekend. Het voorafgaande overziend, meen ik, dat de definitie, die Hauser voor het P.S. opstelde, aanvaardbaar is:

Het premenstruele syndroom is een a-specifiek prikkelsyndroom van de tweede cyclushelft, vooral bepaald door de abnormaal lage prikkeldrempel en verhoogde gevoeligheid.

De oorzaak van het P.S. dient m.i. gezocht te worden in endogene en exogene momenten. Hiervoor komen in aanmerking:

1e. Emotionele onrijpheid.

2e. Stoornissen in het aanpassingsvermogen.

3e. Psychotraumata in de jeugd en/of een recenter verleden.

Voor de behandeling van het P.S. komen in aanmerking:

1. Psycho-therapeutische maatregelen.
2. Maatregelen ter bestrijding van hypersympathicotonie.
3. Symptomatische behandeling.

Het blijkt, dat methyloestrenolon en ook methyltestosteron een gunstige invloed op het P.S. kunnen uitoefenen. Deze invloed is vermoedelijk terug te voeren op het anabole effect van deze stoffen.

VRAGENLIJST

No. Geb. datum: Geb. plaats:
Ouders:
Vader: leeftijd: Beroep:
Indien overleden, zo ja, wanneer en waaraan:
Moeder: leeftijd:
Indien overleden, zo ja, wanneer en waaraan:
Huwelijk ouders: goed/slecht/gescheiden.

bijz.:
Broers en zusters 1. geh.: beroep:
2.
3.
4.
5.
6.
7.
8.

Verhouding tussen broers en zusters:
Werkkring: constant?
Ziekten:
Dysmenorrhoe:
Operaties:
Wanneer begonnen de klachten: Moment?
Leed U als kind aan: duimzuigen: nagelbijten: angsten:
stuipen: stotteren: bedwateren:
eetmoeilijkheden: slaapwandelen:

Bent U altijd thuis geweest: Bij anderen opgevoed:
Woonde U in stad/provincieplaats/dorp.
Wie was thuis de baas: vader/moeder/anderen:
Gehechtheid aan: vader/moeder/beiden.
Verloving:
Sex. omgang vóór het huwelijk:
Vriendinnen ook klachten:

Moeder ook klachten:

Gehuwd: Aparte werkkring anders dan huishouden: Waarom:

Huwelijksverhouding:
Anticonceptie:

Gedwongen te trouwen:

Was U en/of Uw man eerder gehuwd:

gescheiden:

Hoelang bent U gehuwd:

Schoolopleiding:
Aantal kinderen:

Gedoubleerd:
lastig:
ziekelijk:

Bevallingen:
Angst voor zwangerschap:
Allergie:
Menarche:
Ingelicht:
Op welke leeftijd:
Kinderwens van vrouw:

Slapen:
Eetlust:

Verloop:
Waarom:
Nerveus:
Defaecatie:

van man:

Man:
type:
leeftijd:
beroep:
welstand:

Is Uw huwelijk gelukkig.
Gebruikt U medicijnen:
Rookt U:
Gebruikt U alcohol:

Woont U in:
Komt Uw moeder vaak op bezoek:
Hoe vindt U dat:
Type:
Constitutie:
Aantekeningen:

Na een inleiding, waarin verantwoording afgelegd wordt betreffende de keuze van het onderwerp van dit proefschrift, worden in Hoofdstuk I de medische aspecten van de *„premenstruele spanning"* (P.S.) behandeld. De term „premenstrueel syndroom" verdient eigenlijk de voorkeur wanneer men alle verschijnselen wil aanduiden, welke gekenmerkt zijn door hun cyclisch premenstrueel karakter. *Voorkomen* en *symptomatologie* worden besproken aan de hand van enige publicaties. Getracht wordt de symptomen in groepen in te delen naar hun oorzakelijk verband.

De theorieën betreffende de aetiologie van het premenstrueel syndroom worden besproken. Deze theorieën kunnen in vier groepen worden ondergebracht.

1. *Premenstruele retentie van vocht ten gevolge van hormonale dysfunctie.*
2. *Endogene allergie voor hormonen.*
3. *Psychische stoornissen.*
4. *Stoornissen van het neurovegetatieve systeem.*

Ad. 1. De oorspronkelijke opvatting, dat het oestron de oorzaak van waterretentie is, blijkt niet houdbaar. (Guilhem). Van groter belang lijken de corticosteroiden en het antidiuretische hormoon (ADS).

De aandacht wordt gevestigd op een schema, opgesteld door Thorn in 1956. Hij betrekt in zijn theorie ook het werk van Brewer, die premenstrueel een verhoogde permeabiliteit der capillairwand vond. Tevens wordt door hem de functie van de hypothalamus, allergische factoren en toch ook het oestron van betekenis geacht.

Een echte hyperoestrogenaemie werd overigens nooit aangetoond. In dit verband wordt tevens de invloed besproken, welke het oestron op de koolhydraattolerantie zou hebben. (Morton). Een aantal symptomen van het P.S. zou volgens Morton geheel op rekening komen van een premenstruele hypoglycaemie. Betwijfeld wordt of waterretentie verantwoordelijk zou zijn te stellen voor premenstruele toename van het aantal insulten bij epilepticae. Vermoedelijk is de premenstruele retentie van vocht een physiologisch verschijnsel (Bickers).

Ad. 2. De tweede theorie, de aetiologie van het P.S. betreffende, is die der overgevoeligheid voor de eigen hormonen. Deze wordt toegelicht aan de hand van het werk van Zondek en later Heckel. Waar het P.S. juist bij allergische vrouwen vaak gezien wordt, is men hier zeer voorzichtig met conclusies.

Ad. 3. Een zuivere psychogene aetiologie voor het P.S. wordt slechts door enkele onderzoekers aanvaard (O'Neill). Anderen beschouwen, ondanks het grote belang van psychische momenten, deze niet als een afdoende verklaring voor het gehele symptomencomplex (Suarez Murias). Als psychogene momenten zouden voor het P.S. van belang zijn: jeugdtraumata, psychosexuele aanpassing en huiselijke achtergrond.

Ad. 4. Door enige onderzoekers wordt de oorzaak van het P.S. geheel gezocht

in een stoornis in het neurovegetatieve systeem (Hauser). Na een korte beschrijving van dit systeem wordt de invloed van het vegetatieve zenuwstelsel op de functie der geslachtsorganen uitvoeriger behandeld. Het is gebleken, dat met vegetatief werkende middelen ovulatie en menstruatie te beinvloeden zijn. De cysteuze veranderingen der ovaria, welke na uterusextirpatie en salpingectomie, vaak worden gezien, zouden op rekening komen van de doorsnijding van een deel van de vegetatieve innervatie der ovaria.

Het is gebleken, dat het eerste deel der cyclus een trophotroop, parasympathisch karakter draagt. Tijdens de ovulatie „kiept" de toestand „om"; de daarop volgende premenstruele phase is gekenmerkt door ergotrope, sympathische eigenschappen. De menstruatie maakt een einde aan deze sympathische phase en vormt een keerpunt, waardoor opnieuw een parasympathische toestand begint. Wanneer het sympathische karakter der premenstruele phase versterkt wordt door een reeds bestaande sympathicotonie, ontstaat als direct gevolg hiervan het premenstrueel syndroom. Daarbij kan decompensatie optreden, zodat een pseudo-vagotonie ontstaat. Ook bij de allergische dystonieën, die gekenmerkt worden door een parasympathisch uitgangspunt en ergotrope reacties, werd het P.S. zeer frequent gezien.

Volgens Hauser c.s. is het P.S. een *aspecifiek prikkelsyndroom van de tweede cyclushelft, dat meer bepaald wordt door de lage prikkeldrempel dan door pathologische factoren, al dan niet hormonaal, allergisch of tgv. vochtretentie.*

Bij de behandeling van het P.S. zijn en worden zeer verschillende methoden gevolgd, die zich in vijf groepen laten verdelen. De *diuretica* vinden veel toepassing. Zij dienen om de vochtretentie van de tweede cyclushelft tegen te gaan. Vooral theophylline- en chloorthiazide-derivaten worden veel gebruikt. De behandeling met *hormonen* en daarvan afgeleide stoffen is zeer verbreid. Uitgaande van de gedachte, dat het P.S. veroorzaakt wordt door een (relatief) hyperoestrogenisme, zijn vooral progesteron en testosteron toegepast om een tekort aan corpusluteumhormoon aan te vullen resp. de oestronwerking tegen te gaan. Het gevaar van virilisatie bij het gebruik van testosteron leidde tot de ontwikkeling van stoffen met sterker anabool en minder viriliserend effect. De nor-steroiden zijn hiervan een voorbeeld. In de literatuur worden hiermede gunstige resultaten gemeld.

Behandeling met *vitaminen* heeft ook toepassing gevonden. In de laatste jaren wordt vitamine A gebruikt. De werking hiervan is allerminst duidelijk. De resultaten zijn veelbelovend. Ook het vitamine-B-complex is toegepast bij de behandeling van het P.S. (Biskind). Men gaf het in de veronderstelling, dat het de afbraak van oestron in de lever bevordert.

De waarde der *psychotherapie* voor de behandeling van het P.S. mag niet worden onderschat.

Onder *diversen* wordt de behandeling vermeld o.a. met „tranquillizers" en met een aantal combinatie preparaten. Zij, die als oorzaak van het P.S. een dysfunctie

van het vegetatieve zenuwstelsel aannemen, menen, dat de behandeling er op gericht moet zijn de toestand vanuit verschillende richtingen te normaliseren; de behandeling zal verschillend zijn al naar gelang de aard van het geval en de omstandigheden.

Hoofdstuk I wordt besloten met een critische bespreking van het voorafgaande. Hierin wordt de aandacht gevraagd voor het beeld der „vascular congestion fibrosis" van Taylor. Het is gebleken, dat patienten welke hieraan leden, in 80 % der gevallen premenstruele klachten hadden gehad. Hauser, die dit chronische ziektebeeld pelipathie noemt, ziet het als een gedecompenseerde hypersympathicotonie. De premenstruele hypoglycaemie, als beschreven door Morton, is ook te verklaren als een verschijnsel van decompensatie van het sympathische zenuwstelsel. In normale omstandigheden is het bloedsuikergehalte in de premenstruele phase namelijk hoger dan postmenstrueel. Bij decompensatie van de sympathicus ontstaat premenstrueel echter hypoglycaemie.

Tegen de theorie der endocriene allergie zijn wel bezwaren in te brengen. Van belang zijn hierbij:

1. De grillige verdeling der soorten allergenen.
2. Het feit, dat allergische personen als zodanig vaak aan het P.S. lijden..

De theorie, waarin als oorzaak van het P.S. een stoornis in het vegetatieve zenuwstelsel aangenomen wordt, is wel de meest waardevolle. Een bezwaar is, dat over de grondoorzaak der stoornis zo weinig gezegd wordt. Mogelijk zijn hierbij een aantal factoren in de hedendaagse samenleving van belang.

In de beschouwing over de waarde der toegepaste therapeutica wordt de aandacht gevestigd op het nut van de gestagenen en het testosteron. Nader wordt ingegaan op de vegetatieve functie van deze stoffen. Ernstig wordt gewaarschuwd tegen het gebruik van tranquillizers.

In Hoofdstuk II wordt de lezer geconfronteerd met enkele *sociale aspecten* van het P.S.

Achtereenvolgens wordt het effect behandeld van de menstruele cyclus op

1. schoolprestaties.
2. verkeersongevallen.
3. suicidepoging.
4. sport.

Het is duidelijk gebleken, dat vele vrouwen in de premenstruele phase motorisch gehandicapt zijn en dat hun prestatievermogen verminderd is. Het hoofdstuk eindigt met een beschouwing over de invloed van de menstruele cyclus op het gedrag en ziekteverschijnselen van gestichtspatienten.

In hoofdstuk III wordt het verband besproken, dat zou bestaan tussen het tijdstip van *delicten, door vrouwen gepleegd* en de phase van de menstruele cyclus, waarin zij zich toen bevonden.

De aandacht wordt gevraagd voor het werk van vroegere schrijvers, zoals Lombroso, von Krafft-Ebing en Icard.

In de laatste decennia hebben vooral Morton en later Dalton veel aandacht aan dit onderwerp besteed. De onderzoekingen van de laatste, die kon aantonen, dat door vrouwen meer dan de helft der misdrijven in de premenstruele phase of tijdens het begin der menstruatie werd gepleegd, zijn overtuigend. De premenstrueel vaak bestaande prikkelbaarheid wordt hierbij van belang geacht. De betekenis van premenstruele hypoglycaemie in dit verband wordt besproken.
Een door schr. bij gedetineerden ingesteld onderzoek is mislukt tengevolge van een gebrek aan medewerking der betreffende autoriteiten. Bovendien bleek het beschikbare materiaal te klein voor verdere bewerking en rechtvaardigde mede daardoor geen conclusies.
In hoofdstuk IV worden de methoden en resultaten van het eigen onderzoek besproken. Het oorspronkelijke plan om bij een groot materiaal frequentiestudies te verrichten en verschillende therapieën toe te passen, kon door verschillende omstandigheden niet worden verwezenlijkt. Tenslotte werden 18 patienten uitgebreid beschreven en onderzocht. Hierbij werd aandacht geschonken aan:

1. de psychische- en sociale achtergrond.
2. persoonlijke anamnese.
3. het vaginale uitstrijkpreparaat.
4. het beloop van het lichaamsgewicht.
5. de aard en het beloop van het klachtenpatroon.

De punten, genoemd onder 3, 4 en 5 werden gedurende enige cycli nagegaan. Tijdens dit onderzoek werden de patienten behandeld met methyloestrenolon en in enige gevallen bovendien met methyltestosteron. De keuze der symptomen, welke voor het onderzoek van belang geacht werden, was het resultaat van de gegevens, verkregen uit een groep van 100 spreekuurpatienten met P.S. Van deze groep werden in het kort ook de anamnestische bijzonderheden medegedeeld.
Los hiervan worden de ziektegeschiedenissen van twee patienten vermeld, welke met succes met vitamine A waren behandeld.
De volgende conclusies worden getrokken:
1. De patienten waren in het algemeen niet of slecht „ingelicht". Dit stempelt hun menstruatie tot een steeds terugkerend belangrijk gebeuren.
2. Bij vrijwel alle gehuwde vrouwen speelden de volgende feiten of voorvallen een belangrijke rol:
a. ongewilde steriliteit.
b. moeilijkheden bij vorige zwangerschappen of bevallingen.
c. abortus of doodgeboren in de anamnese.
Ook deze drie gegevens maken het doorkomen der menstruatie steeds weer tot een belangrijk moment.
3. Jeugdtraumata, milieu en huwelijksleven moeten wel een factor van betekenis zijn.

Uit het onderzoek bleek verder:

4. Premenstruele gewichtstoeneming was vrijwel steeds aanwezig.
5. Het vaginale uitstrijkpreparaat toonde een zeer wisselend beeld, dat nergens karakteristiek genoemd kon worden.
6. In het klachtenpatroon stond de prikkelbaarheid op de voorgrond. Het incasseringsvermogen der vrouw oefent sterke invloed uit op de aard en de ernst der klachten.
7. De therapie met methyloestrenolon was in het algemeen succesvol. Merkwaardig was bovendien het goede effect van deze stof op een eventueel bestaande dysmenorrhoe. Behandeling met methyltestosteron leverde eveneens goede resultaten op. Vermoedelijk is het succes van beide stoffen te danken aan hun anabole werking. Mogelijk werken zij daardoor als vagotonicum.
8. De definitie, welke Hauser van het P.S. geeft, moet als de meest aanvaardbare worden beschouwd. Als oorzaak van het P.S. komen endogene en exogene momenten in aanmerking, te weten:

1. Emotionele onrijpheid.
2. Aanpassingsstoornissen.
3. Psychotraumata in de jeugd of in een recent verleden.

De behandeling van het P.S. zal moeten bestaan uit:

1. Psychotherapeutische maatregelen.
2. Bestrijding der vegetatieve dysfunctie.
3. Symptomatische behandeling.

Nach einer Einleitung, in der über die Wahl des Themas dieser Dissertation Rechenschaft abgelegt wird, werden in Kapitel I die medizinischen Aspekte der *„praemenstruellen Spannung"* (P.S.) behandelt. Der Ausdruck „praemenstruelles Syndrom" verdient eigentlich den Vorzug, wenn man alle Erscheinungen, die durch ihren zyklischen praemenstruellen Charakter gekennzeichnet werden, andeuten will. *Vorkommen* und *Symptomatologie* werden an Hand einiger Veröffentlichungen besprochen. Es wird versucht, die Symptome nach ihrem kausalen Zusammenhang in Gruppen einzuteilen. Die Theorien, die die Aetiologie des praemenstruellen Syndroms betreffen, werden besprochen. Diese Theorien kann man in vier Gruppen einteilen.

1. *Praemenstruelle Wasserretention infolge hormoneller Dysfunktion.*
2. *Endogene Allergie für Hormone.*
3. *Psychische Störungen.*
4. *Störungen des neurovegetativen Systems.*

Ad. 1. Die ursprüngliche Auffassung, dass das Follikelhormon die Ursache der Wasserretention ist, ist nicht mehr stichhaltig (Guilhem). Von grösserer Bedeutung scheinen die Corticosteroide und das antidiuretische Hormon (ADS) zu sein.
Die Aufmerksamkeit wird auf ein von Thorn (1956) aufgestelltes Schema gelenkt. Er bezieht auch das Werk von Brewer in seine Theorie, der praemenstruell eine erhöhte Permeabilität der Kapillarwand fand. Zugleich achtet er die Funktion des Hypothalamus, allergische Faktoren, aber auch das Follikelhormon von Bedeutung. Eine richtige Hyperoestrogenaemie wurde übrigens nie angezeigt. In diesem Zusammenhang wird auch der Einfluss, den das Follikelhormon auf die Kohlehydrattoleranz haben soll, besprochen (Morton). Eine Anzahl Symptome des P.S. käme nach Morton ganz auf Kosten einer praemenstruellen Hypoglycaemie. Bezweifelt wird, ob die Wasserretention für die praemenstruelle Zunahme der Anzahl Insulte bei Epilepticae verantwortlich zu machen wäre. Vermutlich ist die praemenstruelle Wasserretenton eine physiologische Erscheinung (Bickers).

Ad. 2. Die zweite Theorie über die Aetiologie des P.S. ist die der Ueberempfindlichkeit für die eigenen Hormone. Diese wird an Hand des Werkes von Zondek und darauf von Heckel erläutert. Wo das P.S. gerade bei allergischen Frauen sich zeigt, ist man hier mit Folgerungen sehr vorsichtig.

Ad. 3. Eine rein psychogene Aetiologie für das P.S. wird nur von einigen Forschern angenommen (O'Neill). Andere betrachten, trotz der grossen Bedeutung psychischer Momente, diese nicht als eine entscheidene Erklärung für den gan-

zen Symptomenkomplex (Suarez Murias). Als psychogene Momente wären für das P.S. von Bedeutung: Jugendtraumata, psychosexuelle Anpassung und familiare Hintergrund.

Ad. 4. Einige Forscher suchen die Ursachen des P.S. ganz in einer Störung im neurovegetativen System (Hauser). Nach einer kurzen Beschreibung dieses Systems wird der Einfluss des vegetativen Nervensystems auf die Funktion der Geschlechtsorgane ausführlicher behandelt. Es hat sich herausgestellt dass mit vegetativ wirkenden Mitteln Ovulation und Menstruation beeinflusst werden können. Die cystischen Veränderungen der Ovaria, die nach Uterusextirpation und Salpingektomie häufig wahrgenommen werden, kämen auf Kosten der Durchschneidung eines Teiles der vegetativen Innervation der Ovaria.

Es hat sich gezeigt, dass der erste Teil des Zyklus einen trophotropen, parasympathischen Charakter trägt. Während der Ovulation „kippt" der Zustand „um"; die darauffolgende praemenstruelle Phase wird durch ergotrope, sympathische Eigenschaften gekennzeichnet. Die Menstruation macht ein Ende an diese sympathische Phase und bildet einen Wendepunkt, wodurch erneut ein parasympathischer Zustand entsteht. Wenn der sympathische Charakter der praemenstruellen Phase durch eine bereits bestehende Sympathikotonie verstärkt wird, entsteht als direkte Folge das praemenstruelle Syndrom. Dabei kann Dekompensation auftreten, sodass eine pseudo-Vagotonie entsteht. Auch bei den allergischen Dystonien, die durch einen parasympathischen Ausgangspunkt und ergotrope Reaktionen gekennzeichnet werden, wurde das P.S. sehr häufig angetroffen.

Nach Hauser c.s. ist dat P.S. ein *unspezifisches Irritationssyndrom der zweiten Zyklushälfte, mehr bedingt durch die abnorm niedrige Reizschwelle und damit der Erhöhung der Empfindlichkeit als durch pathologische Faktoren, seien sie hormonell, allergisch oder wasserretinierend.*

Bei der Behandlung der P.S. wendete und wendet man sehr verschiedene Methoden an, die sich in fünf Gruppen zerteilen lassen. Die *Diuretica* finden vielfach Anwendung. Sie dienen dazu die Wasserretention der zweiten Zyklushälfte zu unterdrücken. Vor allem Theophyllin- und Chlorthiazidderivate werden viel angewendet. Die Behandlung mit *Hormonen* und davon abgeleiteten Stoffen ist sehr verbreitet. Von dem Gedanken ausgehend, dass das P.S. von einem (relativen) Hyperoestrogenismus verursacht wird, wurden vor allem Progesteron und Testosteron angewendet, um einen Mangel an Corpusluteumhormonen zu ergänzen, bezw. die Oestronwirkung zu steuern. Die Gefahr der Virilisation beim Gebrauch von Testosteron führte zur Entwicklung von Stoffen mit stärkerer anabolen und weniger virilisierenden Wirkung. Die Nor-Steroide sind hierfür ein Beispiel. In der Literatur werden hiermit günstige Resultate vermeldet. Es wurde auch eine Behandlung mit *Vitaminen* angewendet. In den letzten Jahren wird Vitamin A gebraucht. Seine Wirkung ist noch durchaus nicht deutlich. Die Resultate versprechen viel. Auch der Vitamin B-Komplex ist bei der

Behandlung des P.S. angewandt worden (Biskind). Man vermutete, dass es den Oestronabbruch in der Leber anregt.
Der Wert der *Psychotherapie* für die Behandlung des P.S. darf nicht unterschätzt werden.
Unter *„Verschiedenes"* wird die Behandlung u.a. mit „tranquillizers" und mit einer Anzahl kombinierter Präparate angeführt. Diejenigen, die als Ursache des P.S. eine Dysfunktion des vegetativen Nervensystems annehmen, glauben, dass die Behandlung darauf gerichtet sein muss, den Zustand aus verschiedenen Richtungen zu normalisieren. Die Behandlung richtet sich nach der Art und den Umständen des Falles.
Kapitel I wird mit einer kritischen Besprechung des Obigen abgeschlossen. Die Aufmerksamkeit wird dabei auf das Bild der „vascular congestion fibrosis" von Taylor gelenkt. Es zeigte sich, dass Patienten, die hieran litten, in 80 % der Fälle praemenstruelle Beschwerden gehabt hatten. Hauser, der dieses chronische Krankheitsbild „Pelipathie" nennt, sieht es als eine dekompensierte Hypersympathikotonie. Die praemenstruelle Hypoglycaemie, wie sie Morton beschreibt, kann man auch als eine Dekompensationserscheinung des sympathischen Nervensystems erklären. Unter normalen Umständen ist der Blutzuckergehalt in der praemenstruellen Phase nämlich höher als postmenstruell. Bei Dekompensation des Sympathikus entsteht praemenstruell jedoch Hypoglycaemie.
Gegen die Theorie der endokrinen Allergie sind wohl Einwände zu erheben. Wichtig hierbei ist:
1. Die willkürliche Verteilung der Arten Allergene.
2. Die Tatsache, dass allergische Personen häufig am P.S. leiden.

Die Theorie, die als Ursache des P.S. eine Störung im vegetativen Nervensystem annimmt, ist zwar die wertvollste. Bedenklich ist jedoch, dass über die grundlegende Ursache der Störung zu wenig gesagt wird. Möglicherweise sind hierbei einige Faktoren im heutigen Zusammenleben von Bedeutung.
In der Betrachtung über den Wert der angewandten Therapeutika wird die Aufmerksamkeit auf den Nutzen der Gestagene und des Testosteron gelenkt. Die vegetative Funktion dieser Stoffe wird näher behandelt. Nachdrücklich wird vor dem Gebrauch von tranquillizers gewarnt.
In Kapitel II werden dem Leser einige *soziale Aspekte* des P.S. unterbreitet.
Nacheinander wird die Wirkung des menstruellen Zyklus behandelt und zwar auf:
1. Leistungen in der Schule.
2. Verkehrsunfälle.
3. Selbstmordversuche.
4. Sport.

Es hat sich deutlich herausgestellt, dass viele Frauen in der praemenstruellen Phase motorisch behindert sind und dass ihr Leistungsvermögen vermindert ist.

Das Kapitel endet mit einer Betrachtung über den Einfluss des menstruellen Zyklus auf das Benehmen und die Krankheitserscheinungen der Patienten in Nervenheilanstalten.
In Kapitel III wird der Zusammenhang besprochen, der zwischen dem Zeitpunkt der von *Frauen begangenen Verbrechen* und der Phase des menstruellen Zyklus, in dem sie sich befanden, bestehen soll.
Die Aufmerksamkeit wird auf das Werk früherer Verfasser wie Lombroso, von Krafft-Ebing und Icard gelenkt.
In den letzten Jahrzehnten haben vor allem Morton und später Dalton diesem Thema viel Aufmerksamkeit gewidmet. Die Untersuchungen des Letzteren, der anzeigen konnte, dass von Frauen mehr als die Hälfte der Verbrechen in der praemenstruellen Phase oder während des Anfangs der Menstruation begangen wurden, sind überzeugend. Die praemenstruell häufig bestehende Reizbarkeit wird dabei von Wichtigkeit geachtet. Die Bedeutung praemenstrueller Hypoglycaemie in diesem Zusammenhang wird besprochen. Eine vom Verfasser dieses bei Detinierten angestellte Untersuchung scheiterte infolge mangelnder Mitarbeit der betreffenden Behörden. Zudem schien das vorhandene Material zu gering für weitere Bearbeitung und rechtfertigt dadurch keine Folgerungen.
In Kapitel IV werden die Methoden und Resultate der eigenen Untersuchung besprochen. Der ursprüngliche Plan, bei umfangreichem Material Frequenzstudien zu machen und verschiedene Therapien anzuwenden, konnte verschiedener Umstände halber nicht verwirklicht werden. Schliesslich wurden achtzehn Patienten ausführlich beschrieben und untersucht. Dabei wurde Aufmerksamkeit gewidmet:
1. dem psychischen und sozialen Hintergrund.
2. persönlicher Anamnese.
3. dem vaginalen Abstrichpräparat.
4. dem Verlauf des Körpergewichtes.
5. der Art und des Verlaufs des Beschwerdenmusters.

Die unter 3, 4 und 5 genannten Punkte wurden während einiger Zyklen verfolgt. Während dieser Untersuchung wurden die Patienten mit Methyloestrenolon und in einigen Fällen überdies mit Methyltestosteron behandelt. Die Wahl der Symptome, die für die Untersuchung von Bedeutung geachtet wurden, war das Ergebnis von Unterlagen bei einer Gruppe von 100 Sprechstundenpatienten, die an P.S. litten. Von dieser Gruppe wurden kurz auch die anamnestischen Einzelheiten mitgeteilt.
Unabhängig hiervon wurde die Krankheitsgeschichte zweier Patienten vermeldet, die erfolgreich mit Vitamin A behandelt werden waren.
Die folgenden Konklusionen wurden geschlossen.
1. Die Patienten waren im allgemeinen nicht oder schlecht „aufgeklärt". Dies stempelt ihre Menstruation zu einem immer wiederkehrenden, wichtigen Ereignis.

2. Bei beinahe allen verheirateten Frauen spielten die folgenden Tatsachen oder Vorfälle eine grosse Rolle:
a. ungewollte Sterilität.
b. Komplikationen bei früheren Schwangerschaften oder Entbindungen.
c. Abortus oder Totgeborene in der Anamnese.
Auch diese drei Angaben machen das Durchbrechen der Menstruation immer wieder zu einem bedeutenden Moment.
3. Jugendtraumata, Milieu und Eheleben müssen wohl ein Faktor von Bedeutung sein.
Aus der Untersuchung ergab sich weiter:
4. Praemenstruelle Gewichtszunahme war beinahe immer vorhanden.
5. Das vaginale Abstrichpräparat zeigte ein sehr wechselndes Bild, das nirgendwo charakteristisch genannt werden konnte.
6. Im Beschwerdenmuster stand die Reizbarkeit im Vordergrund.
Das Ertragungsvermögen der Frau übt starken Einfluss auf die Art und den Ernst der Beschwerden aus.
7. Die Therapie mit Methyloestrenolon war im Allgemeinen erfolgreich. Eigenartig war überdies die gute Wirkung dieses Stoffes auf eine evtl. bestehende Dysmenorrhoe. Die Behandlung mit Methyltestosteron ergab gleichfalls gute Resultate. Vermutlich ist der Erfolg beider Stoffe ihrer anabolen Wirkung zu verdanken. Möglicherweise wirken sie dadurch als Vagotonikum.
8. Die Definition, die Hauser von dem P.S. gibt, muss als die annehmbarste betrachtet werden. Als Ursache des P.S. kommen endogene und exogene Momente in Betracht, nämlich:
1. Unreife des Gefühlslebens.
2. Störungen der Anpassung.
3. Psychotraumata in der Jugend oder in einer rezenten Vergangenheit.
Die Behandlung des P.S. wird aus Folgendem bestehen müssen:
1. Psychotherapeutische Massnahmen.
2. Bekämpfung der vegetativen Dysfunktion.
3. Symptomatische Behandlung.

After an introduction in which the choice of the subject of this thesis is accounted for, Chapter I discusses the medical aspects of *„premenstrual tension"*. The term „premenstrual syndrome" (P.S.) is to be preferred to others, when one wants to indicate all the phenomena distinguished by their cyclic premenstrual character. *Incidence* and *symptomatology* are being discussed on the basis of some publications, while at the same time endeavouring to group the symptoms according to their causality.

Various theories related to the etiology of the premenstrual syndrome are discussed. These theories may be brought under four headings:

1. *Premenstrual retention of fluid as a result of hormonal disturbances.*
2. *Endocrine allergy to hormones.*
3. *Psychic disturbances.*
4. *Disturbances of the neurovegetative system.*

1. The orignal idea of estrogen being the cause of fluidretention cannot be maintained (Guilhem). The corticosteroids and the antidiuretic hormone (ADS) appear to be of greater importance. The attention is drawn to a diagram set up by Thorn in 1956. In his theory he implicates also the investigations by Brewer, who found an increased permeability of the capillaries premenstrually. At the same time the functions of the hypothalamus, allergic factors as well as the estrogens are taken to be of great importance by him.

Nowhere however a genuine hyperestrogenemia was demonstrated. In this respect the influence the estrogens are supposed to have had on the carbohydrate-tolerance is gone into (Morton). According to Morton a number of symptoms of the P.S. can be accounted for entirely by a premenstrual hypoglycemia. It is doubtful, whether the retention of fluid can be held responsible for a premenstrual increase of the number of fits with female epileptics.

Presumably the premenstrual retention of fluid is just a physiological phenomenon (Bickers).

2. The second theory with respect to the etiology of the P.S. is that of a hypersensitivity to its proper hormones. This theory is elucidated according to the research made by Zondek and later on by Heckel. As the P.S. is often seen with allergic women, one has to be careful in drawing conclusions.

3. A purely psychogenic etiology for the P.S. is accepted by only a few investigators (O'Neill). Others do not consider this to be a conclusive explanation for the total complex of symptoms, notwithstanding the great importance of psychical factors (Suarez Murias). According to others psychogenic moments important to the P.S. would have to be: psychotraumata during childhood, psychosexual adaptation and family-background.

4. Some research-workers look for the cause of the P.S. exclusively in a disturbance in the neurovegetative system (Hauser). After a short description of this

system, the influence the vegetative nervous system has on the functioning of the genital organs is gone into more extensively.
It has been proved, that ovulation and menstruation may be influenced by drugs with vegetative action. The cystic changes of the ovaries, often noticed after hysterectomy and after salpingectomy can be accounted for by the unavoidable dissection of a part of the vegetative innervation of the ovaries.
It has been found, that the first part of the cycle has a trophotropic, parasympathetic character. During the ovulation the situation „turns about"; the ensuing premenstrual phase is characterised by ergotropic, sympathetic reactions. Menstruation puts an end to this sympathetic phase and forms a turning point, after which another parasympathetic period begins. When the sympathetic character of the premenstrual phase is enhanced by a hypersympatheticotonia already there, the premenstrual syndrome will be the direct result .Now decompensation may appear, giving rise to a pseudo-vagotonia.
Also with allergic dystonia, characterised by a parasympathetic start and ergotropic reactions, the P.S. is seen very frequently.
According to Hauser c.s. the P.S. is a *non-specific irritationsyndrome during the second part of the cycle, determined more by a low threshold than by pathological factors, whether they be hormonal, allergic, or a result of fluidretention.*
In the treatment of the P. S. many different methods have been and are still being used, which may be divided into five groups.
Diuretics are frequently used. They serve to check the retention of fluid during the second part of the cycle. Theophylline- and chlorothiazide-derivatives are in great use. The treatment with *hormones* and their compounds is extensively propagated. Starting from the opinion, that the P.S. is caused by a (relative) hyperestrogenism, progesterone and testerone are used above all to replenish an insufficiency of the corpus-luteum, or to counteract the estrogenic action. The danger of virilisation when applying testosterone lead to the compounding of preparations with a stronger anabolic and a less virilising effect of which the nor-steroids are an example. With them favorable results are being recorded in literature.
Treatment with *vitamins* has been put into practice too. In recent years vitamin A is being used. The way these vitamins are working is not clear at all, the results however are promising. The vitamin-B-complex has been administered too in treating the P.S. (Biskind). It was given on the assumption, that it will enhance the destruction of estrogens in the liver.
The value of *psychotherapy* with the P.S. must not be underestimated. Under the heading *miscellaneous* the treatment with, among other things, tranquillizers and a number of combined preparations is mentioned. Those who consider the cause of the P.S. to be a dysfunction of the vegetative nervous system are of the opinion, that the treatment has to be directed to normalising the situation from different directions; the treatment varying according to the character of the case

and the circumstances. Chapter I winds up with a critical discussion of the preceding. Here attention is drawn to the conception of the „vascular congestion fibrosis" by Taylor. It has been proved, that out of the patiens suffering from this complaint 80 % had been having premenstrual trouble. Hauser, who gives the name „pelipathia" to this chronic syndrome, considers it to be a decompensated hypersympatheticotonia. The premenstrual hypoglycemia as described by Morton, may also be explained as a phenomenon of decompensation of the sympathetic nervous system. In normal circumstances the bloodsugar-values during the premenstrual phase being higher, than postmenstrually. With decompensation of the sympathetic system however, hypoglycemia comes into being premenstrually. Some objections may be raised with respect to the theory of endocrine allergy, of which the most important are:

1. The great number of different allergens.
2. The fact, that allergic women as such often suffer from the P.S.

The theory, in which a disturbance in the vegetative system is accepted as the cause of the P.S. is to be preferred to others, but is has the drawback, that little is told about the fundamental cause of the disturbance. A few factors of life as it is to day, may be of importance. In reviewing the value of therapeutics attention is drawn to the beneficial use of gestagens and of testosterone and the vegetative action of these is looked into. A serious warning must be given against the use of tranquillizers.

In Chapter II the reader is confronted with some of the social aspects of the P.S. In turn the effect is described the menstrual cycle has on:

1. achievements at school,
2. road-accidents,
3. attemps at suicide,
4. sports and games.

It has been made quite clear, that during their premenstrual period many women are handicapped motorically and that their capacity to achieve something is diminished. This chapter winds up with a contemplation on the influence the menstrual cycle has on the behaviour and symptoms of female patients in „mental homes".

In Chapter III the connection, that may exist between the time at which women commit crimes and the phase of the menstrual cycle in which they find themselves at the moment, is examined.

Attention is directed to the publications of former authors such as Lombroso, von Krafft-Ebing and Icard.

During these last decennia Morton above all and later on Dalton paid much attention to this subject. The latter could prove conclusively, that more than half the female delinquents lived through their premenstrual phase, or the first days of menstruation, when committing their crimes. The irritability often existing during the premenstrual period is taken to be important. In this respect

the meaning of premenstrual hypoglycaemia is taken up.
Examinations by the author on female prisoners failed, because of lack of cooperation on the part of the authorities. The available material moreover turned out to be too small to justify any conclusions.
In Chapter IV methods and results of personal investigations are given. The first idea of studying the incidence of the P.S. with a large number of patients and of applying various therapies, could not be realised, owing to various circumstances. In the end 18 patients werd examined extensively and their histories were discribed. Attention was paid to:
1. the psychical and social background,
2. personal history,
3. vaginal cytology,
4. cyclic and other changes of body-weight,
5. the pattern of complaints.
The points under 3, 4 and 5 werd verified during some cycles. During the time this research took place, the patients were treated with methylestrenolone (methandron) and in some cases with methyl-testosterone as well. The choice of the symptoms considered to be important was the result of the data acquired out of a group of 100 out-patients suffering from P.S. Of this group the data are given in brief.
Apart from this the histories of two patients are mentioned, who had been treated succesfully with vitamin A.
The following conclusions were arrived at:
1. The patients were as a rule either not at all, or badly „informed about the facts of life" and in consequence they took their menstruation as an ever recurring important event.
2. With almost all married women the following facts played an important part:
a. unwanted sterility,
b. difficulties in earlier pregnancies or deliveries,
c. histories of abortion and stillbirths.
These three data too tend to make the recurring of the menstruation again and again to be very important to them.
3. Former traumatic events, environment and marital relations are bound to count for a great deal.
Other findings were:
4. premenstrual increase in weight was almost always there,
5. vaginal cystology showed a very variegated pattern, which could not be called characteristic at all. The ability to „take it" had a great influence on the character, as well as on the gravity of the complaints.
7. as a rule a therapy with methylestrenolone was successful and it was remarkable to notice moreover the good effect this drug had on a concomitant dysmenorrhea. A treatment with methyltestosterone gave good results too. It is quite

likely the successes of both these drugs are due to their anabolic action and so they may act as a vagotonic.

8. The definition Hauser gives of the P.S. must be taken to be the most acceptable. As causes of the P. S. endogenous and exogenous moments must be considered viz:

a. Emotional immaturity.
b. Faillure of adjustment.
c. Psychotraumata during childhood or at a later period.

The treatment of the P.S. will have to be composed of:

1. Psychotherapeutic measures.
2. Control of the vegetative dysfunction.
3. Symptomatic treatment.

ABEL, Th., „The unstable subnormal girl". Handbook of Corr. Psych. Phil. Lib. New York 1947.
D'AGOSTINO, L., Folia Cardiol. Milano 1950 9/5:385. EM.-X-1951:1613.*
ANSELL, e.a., O. G. Survey 1957 12:529. Lancet 1956 2:1232.
ARGONZ, J. & ABINZANO, C., La Semana Med. 1949 56/13:407. E.M.-X-1950:110.
ARGONZ, J. & ABINZANO, C., Journal Clin. Endocrin. 1950 10/12:1597. E.M.-X-1951:1777.
ARNTNER, J., Archiv f. Gynäk. 1959 193:259.
ARNTNER, J., Fortschritte der Geb. Hilfe u. Gynäk. Vol. 10 1960.
ASHWORTH, J. & SUTTON, D. C., Archiv. of Int. Med. 1942 69:15. J. Lab. Clin. Med. 1940 25:1188.
ATKINSON, A. J. & IVY, A. C., J.A.M.A. 1936 106:515.
BAYLISS, L. I. S., Lancet 1958 no. 7012:120.
BEAN, W. B., Am. J. Med. Sc. 1942 204:251.
BELVEDERI, C., Bull. Sc. Med. 1951 128/2:168. E.M.-X-1953:376.
BENEDEK, T. & RUBENSTEIN, D. B., Psychosomatic Med. 1942, 3 nos. 1 en 2.
BENSON HARER, W., Obst. & Gyn. 1958 11:273.
BERLIND, M., zie Newman.
BERMAN, R. & GREENBLATT, R. B., J. M. A. Georgia 1954 43:1031. Yearbook Gyn. 1955/56:502.
BICKERS, W. e.a., New.-Engl. Med. J. 1951 245:453. E.M.-X-1953:371.
BICKERS, W., A.J.O.G. 1952 64:587.
BICKERS, W., Virg. Med. Monthly 1958 85/11. E.M.-X-1960:59.
BILLIG, H. E., Int. Rec. of Med. 166:487.
BIRKMAYER & WINKLER, „Klinik und Therapie der vegetativen Funktionsstörungen". Springer Verlag Wien 1951.
BISKIND, M. S., J. Clin. Endocrin. 1943 3:227.
BISKIND, M. S. & SHELESNYAK, M. C., Endocr. 1942 30:819.
BLOCK, E., Acta Obstet. Gynec. Scand. 1960 39:586.
BLIJHAM, H., Diss. Groningen 1960.
BRAZIL PELLANDA, E., Obstet. Ginec. Lat. Amer. 1955 13:820. E.M.-X-1956:642. E.M.-X-1956:1667.
BREWER, J. I., Am. J.O.G. 1938 36:597.
CAZZOLA, Rev. Obst. e Ginec. 1954 9:509. Yearbook Gyn. 1955/56:502.
CHESLEY e.a., Am. J.O.G. 1957 74:582.
COTTE, G., „Les troubles fonctionnels de l'appareil génital de la Femme". Masson Cie, Paris 1949.
CURTIUS & KRÜGER, „Das Vegetativ-endokrine Syndrom". Urban & Schwarzenberg 1952.
DALFINO, G. e.a., Arch. „Maragliano" 1956 12/5:925. E.M.-X-1957:1838.
DALTON, K., Brit. Med. J. 1961:1752.
DALTON, K., Brit. Med. J. 1960 1:326.
DALTON, K., Brit. Med. J. 1954 2:1071.
DALTON, K., Brit. Med. J. 1959 7:1307.
DALTON, K., Brit. Med. J. 1960 2:1425.
DANN, S. e.a., Int. Med. Rec. 1954 167:265.
DEMOL, R., Brux. Méd. 1955 35, 71 en 126.
DEUTSCH, H., „Psychology of Women". Grune & Stratton. 1945.

* E.M.-X = Excerpta Medica, Sextion X.

DEWEES W. P., „A Treatise on the diseases of females". Lea Blanchard 1847 Philadelphia.
DIETEL, H., in: „Biologie u. Pathologie des Weibes". Seitz-Amreich 1954 VI:520.
DJERASSI, C. e.a., J. Am. Chem. Soc. 1954 76:4092.
DRILL, V. A. & PFEIFFER, C. A., Endocrinology 1946 38:300.
DURLACH. J., Concours Méd. 1959 81/4:319 en 411. E.M.-X-1960:144 en 145.
EDEIKEN, J. & GRIFFITH, J. G., J.A.M.A. 1940 115:287.
EDWARDS, M. H. e.a., Am. J.O.G. 1955 70:1129.
EGERTON, M. E., J.O.G. Brit. Emp. 1957 64/6:827.
EICHNER, E., Ohio M. J. 1959 55:953. Yearbook Gyn. 1960/61:504.
EICHNER, E., W. Va. Med. J. 1960 56:1. E.M.-X-1960:1678.
ENGSTRÖM, W. W. & MUNSON, P. L., J. Clin. Endocrin. 1951 11:427.
ESER, S., Univ. T. Med. 1950 13:596, Istanbul. E.M.-X-1951:1612.
FACROT, A., Maroc. Med. 1959 38:1227. E.M.-X-1961:2234.
FEKETE, A., Ztschr. Geb. u. Gynäk. 1953 143:306.
FERGUSON, J. H., Obst. & Gyn. 1956 9:615.
FERIN, J., Ann. d'Endocrinol. 1951 12:1082.
FERIN, J., Brux. Méd. 1957 37:192.
FIELD RICHARDS, S. & SNAITH, L., Am. J.O.G. 1961 82:463. Lancet 1961-21-Jan.: 135.
FINKBEINER, H. & MEX, A. Archiv f. Gynäk. 1956/57 188:546.
FISCHER, R. H. e.a., Am. J.O.G. 1952 63:613.
FOX, S. J., Univ. of Miami Law Review. 1961 Vol. XVI:65.
FLUHMANN, C. F., in: „Management of menstrual disorders". Saunders 1956.
FONTAN BALESTA, E., La Semana Medic. Buenos Aires 1949 56:448. E.M.-X-1950: 1080.
FORBES, T. R., Am. J.O.G. 1950 60:180.
FORTIN, J. N. & WITTKOWER, E. D., Un. Med. Canad. 1960 89:859. E.M.-X-1961: 2234.
FRANK, R. T., Archives of Neurology and Psychiatry 1931 26:1053.
FREED, S. C., Int. Med. Rec. 1953 66:456.
FREED, S. C., J.A.M.A. 1945 127: 377.
GAUSS, C. J., Dtsch. Med. Wochenschr. 1949 74:1288.
GEIRINGER, E., J. Obst. Gyn. Brit. Emp. 1951 58:1010.
GEIST, S. H., J. Clin. Endocrin. 1941 1:154.
GELLER, S. e.a., Revue Fr. et Clin. Biol. 1956 7:759. E.M.-X-1957:1646.
GERMERAAD, W. F., Diss. 1952 A'dam.
GILLMAN, J., J. Clin. Endocrin. 1942 2:157.
GOLIMARI, S., Rass. Guil. Med. 1951 7:11. E.M.-X-1951:1957.
GOODMAN, J., Am. J.O.G. 1878 XI:673.
GRAY, L. A., South. Med. J. 1955 34:1004.
GREENE, R. & DALTON, K., Brit. Med. J. 1953 1:1007. Yearbook Gyn. 1953/54:503.
GREENHILL, J. P. & FREED, S. C., Int. Rec. Med. 1953 166: 502.
GREENHILL, J. P. & FREED, S. C., Endocrinology 1940 26:129.
GRELINGER, H., in: Carp „Sexuele Misdadigheid". A'dam 1958.
GUDDEN, Vrtl. jahrschr. Gerichtl. Med. u.s.w. 1907:69 Suppl. XXXIII.
GUILHEM, M., in: „Les troubles de la métabolisme de l'eau en gynécologie et obstétrique". Congrès de Contrexéville Ed. Expans. Scient. Francaise 1957.
GUILLEMAN, P., Gaz. hôp. 1959 131/1:7. Yearbook Gyn. 1960/61:506. E.M.-X-1959:1587.

GULIK, P. J. v. & HÜLSMANN, H. J., Ned. Tijdschr. Verlosk. 1948 48:395.
GYORGY, P. & GOLDBLATT, H., J. Exper. Med. 1942 75:355.
HAFFTER, C., Schweiz. Med. Wochenschr. 1951 22:525. Zblt. Gynäk. 1953 75:1395.
HALL, G. Y., Am. J.O.G. 1951 62:665.
HAMBLEN, E. C., „Endocrinology of Woman". p. 468 Thomas 1949.
HAMBLEN, E. C., O. G. Survey 1958 13:92.
HARE, E. H., Brit. Med. J. 1956 1:745.
HAUSER, G. A., in: Fortschritte der Geb. Hilfe u. Gynäk. 1960 vol. 10.
HAUSER, G. A. e.a., Geb. Hilfe und Frauenheilk. 1958 19:229. Schweiz. Med. 1959 89:870.
HECKEL, G. P. e.a., Fertil. & Steril. 1959 10/6:596.
HECKEL, G. P., Surg. Gyn. Obst. 1953 92:191 en Am. J.O.G. 1953 66:1297.
HEILIG, R. & KANTIENGAR, N.L., Annals of Int. Med. 1942 16:538.
HEILIG, R., Klin. Wochenschr. 1924:3.
HELLER, C. G., Int. Med. Rec. 1956 169:760.
HESS, W. R., „Die funktionelle Organisation des vegetativen Nervensystems". Basel 1948.
HOOD, W. E. & BOND, W. L., Obst. Gyn. 1959 14:239.
HOSEMAN, R., Deutsche Med. Wochenschr. 1960 85:13.
ICARD, G., Thèse, Paris 1889.
ISRAEL, S. L., in: Mazer & Israel, „Menstrual disorders and sterility". ed. Hoeber 1951.
ISRAEL, S. L., Am. Pract. 1951 2/10:863.
ISRAEL, S. L., Int. Rec. Med. 1956 66:469.
JACOBI, M. P., „The question of rest for women during menstruation". New York, Putnam's 1877.
JACOBSEN, New York J. Med. 1955 55:1610.
JAYLE, M. F. & CRÉPY, O. & SCHRAMM, B. & VANDEL, S., Ann. d'Endocrinologie 1950 11:545.
JONES, H. E., Obst. Gyn. Survey 1950 5:297.
DE JONG, J. G. Y. & KREUZKAMP, H. J., Ned. T. v. Gen. 1961 105:2224.
JUNCK, & BARFIELD & GREENBLATT, J.A.M.A. 1959 169:112.
JUSTER, E., Presse médicale 1949 57/14:184.
JUSTIN-BESANCON, L. & KLOTZ, H. P. & TUBIANA, M., Ann. d'Endocrinologie 1947 5:452.
KAISER, R., Geburtsh. u. Frauenheilk. 1957 17:24.
KAISER, & SCHMITT, Münch. Wochenschr. 1959 99:1072.
KLAUS, & NOACK, „Frau und Sport". Georg Thieme Stuttgart 1961.
KLEINE, H. O., Zentr. Bltt. f. Gyn. 1953 75:1907.
VON KRAFFT-EBING, R., „Psychosis menstrualis". Enke, Stuttgart 1902.
KOK, P. CHR., Diss. Leiden 1952.
LAIDLAW, Lancet 1956 2:1232.
LAMB, M. & ULETT, G. A. & MASTERS, W. M. & ROBINSON, D. W., Int. Rec. Med. 1953 166:429.
LANDAU, J. Clin. Endocrin. 1955 15:1194.
LAURENCE, P. A. & SOBEL, A. E., J. Clin. Endocrin. 1953 13/10:1192.
LINFORD REES, J. Mental Sc. 1953 99:62.
LLOYD, C. W. & LOBOTSKY, J., J. Clin. Endocrin. 1950 10/3:318.
LOMBROSO, C. & FERRERO, G., „Das Weib als Verbrecherin und Prostituierte". Hamburg 1894, Verlaganstalt und Drückerei A.G. S. 363.
LONG, & ZUCKERMAN, Nature 1937 139:1106.

LEKKERKERKER, H., Psych. en Neurol. Bladen 1947 6:1.
VAN LUYN, W. L., Diss. Utrecht 1951.
MACHT, D. I., Am. J.O.G. 1949 57:251.
MAC. COORD, A. P. & POMMERENKE, W. T. & PHILLIPS, R. S., Fert. and Ster. 1952 3:402.
MACKINNON, P. C. B. & MACKINNON, I. L., Brit. Med. J. 1956 1:555.
MAYER, A., Med. Klin. 1958 11:405.
MAYER, L., „Die Beziehungen der krankhaften Zustände in den Sexualorganen des Menschen zur Geistesstörungen". Berlin 1870.
McGAVACK, TH. H., Am. J.O.G. 1956 72:416.
MELODY, G. F., Obst. Gynec. 1961 17:439.
MERRYMAN e.a., J. Clin. Endocrin. 1954 14:1567.
MILLER DE PAIVA, Med. Chirurg. Farm. 1953 211:1988. E.M.-X-1954:1554.
MORTON, J. H., Am. J.O.G. 1950 60:343.
MORTON, J. H. e.a., Am. J.O.G. 1953 65:1183.
MORTON, J. H. & McGAVACK, TH. H., Ann. Int. Med. 1946 25:154.
MORTON, J. H., Int. Rec. Med. 1953 166:505.
MUKHERJEE, J. Ind. Med. A. 1954 24:81. Yearbook Gyn. 1955/56:502.
MURRAY, E. G., Bull. Soc. Obst. Ginec. Buenos Aires 1954 33:377.
NELEMANS, F. A., T. Soc. Geneesk. 1960:283.
NEUMAYR, A. e.a., Zeitschr. Inn. Med. Wien 1950 31/11:459. E.M.-X-1951:1779.
NEWMAN, G. T., Am. J.O.G. 1951 62:607.
NIXON, W. C. W., Practitioner 1956 177:589.
NOBILI, L. & CITTI, U., Arch. Obstet. Gynec. 1957 62/3:143.
OLECK, H. L., Int. Rec. Med. 1953 166:492.
ØSTERGAARD, E., Acta Obst. Scand. 1950 30:106.
O'NEILL, D., Practitioner 1960 184:749.
OVERBEEK, G. A. & DE VISSER, J., Acta Endocrin. 1956 17:268 en 1956 22:318.
PAGANI, C., Acta Vitamin. Milano. 1952 6/1:24. E.M.-X-1953:372.
PAULSON, M. J., Am. J.O.G. 1961 81:733.
PEDERSEN-BJERGAARD, G., Acta Endocrin. 1948 1:263.
PELLER, S., Wien. Med. Wochenschr. 1935 85:175.
PENDERGRASS, E. G. e.a., A. J. Roentgenology 1941 46:673.
PENNINGTON, J.A.M.A. 1957 638:164.
PERRINI, M. & PILIEGO, G., Minerva Med. 1959 50/74:2897. E.M.-X-1960-937.
PERRINI, M. & DALFINO, G., Folia Endocrin. 1957 9:77. E.M.-X-1957:1074.
PESCE, A. & RUGIERO, G., Gazz. Int. Med. Chir. 1960 65:1800. E.M.-X-1961:1093.
PHILLIPS, E. W., Am. J.O.G. 1942 44:706.
PLATE, W. P., N. T. v. Gen. 1958 102:1185.
POLLAK, O., „The criminality of Women". Univ. Pennsylv. Press 1950.
POU, A., Transactions Int. Congress Obst. Gyn. 1951 blz. 804.
VAN PROOSDIJ-HARTZEMA, E. G., Ned. T. v. Gen. 1960 104:1479.
PUNDEL, J. P., „Cytologie Vaginale". Masson, Paris 1957.
RAFFO DEL CAMPO, M. A., Sem. Med. Buenos Aires 1952 100/32:724. E.M.-X-1952:373.
REES, L., Brit. Med. J. 1953 4818:1007.
REGENSBURG, A. C., Ned. T. v. Gen. 1961 105:2217.
ROCK & GARCIA & PINCUS, Recent progress horm. research 1957 XIII:323.
ROJAS, N. & SANCHI, A. F., Arch. Med. Leg. identif. 1941 fol. 11-29. Zie ook WILDER, J.

RÖTTGER, H. & HECKENBACH, E., Arch. Gyn. 1957 190/1:95.
RUBIN, A. & WINSTON, J., Aviat. Med. 1953 24:234.
RUBENSTEIN, J. Clin. Endocrin. 1942 2:700.
SALMON, U. J., „Progress in gynecology". II:299 Ed. Grune & Stratton New York 1950.
SAVI, C. & CIGADA, G., Arzneimittel-Forsch. 1958 8:210.
SCHROEDER, van der KOLK, J. L. C., „Marretje Moonen." 1840 Natan Utrecht.
SCHLÖSSER, W., Münch. Med. Wochenschr. 1953 95:343.
SCHMIDT, A. L. C., in: Verg. Ned. Anthropogen. Ver. 2-12-1958.
SEGALOFF, A. & STERNBERG, W. H. & GASKILL, E. J., J. Clin. End. 1951 11:936.
SERWER, M. J., Am. J.O.G. 1951 61:183.
SIMMONS, R. J., Obst. and Gynec. 1956 8:99.
SKAAJA, V., Acta Obst. Gyn. Scand. 1951 XXX:21.
STEVENSON, L. B. S. & HODGKINSON, C. P., Am. J.O.G. 1959 77:1286.
STIEGLITZ, E. J. & KIMBLE, L., Am. J. Med. Sc. 1949 218:616.
STIEVE, H., „Der Einfluss des Nervensystems auf Bau und Tätigkeit der Geschlechtsorgane". Stuttgart 1952.
STOLPER, L., Wien Med. Wochenschr. 1923 73:919 en 73:1070.
SUAREZ MURIAS, E. L., Int. Rec. Med. 1953 166:475.
SUAREZ MURIAS, E. L., Arch. Med. Cuba 1954 5:286. Yearbook Gyn. 1955/56:502.
SWYER, G. I., Brit. Med. J. 1955 1:1410. Ref: J.O.G. Brit. Emp. 1955:990.
TAYLOR, H. C., Am. J.O.G. 1949 57:211 en 57:637.
TEDSTROM, M. K., Ann. Int. Med. 1934 7:1013.
THOMAS, C. B., Ann. Int. Med. 1953 39:289. Ref: J. Endocrin. 1953 54:235.
THOMAS, W. A., J.A.M.A. 1933 101:1126.
THORN, G. W. & HARROP, G. A., Science 1937 86:40.
THORN, G. W. & NELSON, K. R. & THORN, D. W., Endocrinolegy 1938 22:155.
THORN, G. W., Congrès de Médicine Interne. Interlaken 1956.
TOBLER, M., Monatschr. f. Geb. Hilfe u. Gynäk. 1905.
TORGHELE, J. R., J. Lancet 1957 77/5:163. E.M.-X-1958:799.
TZANCK, A., Bull. de la Soc. Franc. de Derm. et de Syph. 1950 57:410.
UFER, J., Zbl. Gynäk. 1952 74:535.
UFER, J., Geb. Hilfe u. Frauenheilk. 1954 14:733.
VAINDER, M., Industrial Med. & Surg. 1953 22:183.
VAINDER, M., Industrial Med. & Surg. 1951 20:199.
VENNING, E. M., in: Astwood, „Clinical Endocrinology". ed. Grune & Stratton 1960.
WAHLEN, T., Acta Obst. Gyn. Scand. 1955 34:161.
WALBEEHM, TH. B., „De Brokkenmaker". Uitg. A.N.W.B. 1960.
WARFIELD, C. I., Obst. Gynec. 1961 17:49.
WENGRAF, F., in: „Psychosomatic Approach to Gynecology and Obstetrics". Thomas U.S.A. 1953.
WILBRAND, U. & HUMKE, W., Zeitschr. Geb. Hilfe u. Gynäk 1955 144:183.
WILDER, J., „Sugar metabolism and its relation to Crime". in: Handbook of Correctional Psychology. Phil. Libr. New York 1947.
WILLEMSEN, H., Diss. Groningen 1960.
WILLIAMS, E. Y. & WEEKES, L. R., J. Nerv. Ment. Dis. 1952 116:321.
WIND, E. de, Ned. T. v. Gen. 1961 105:2512.
WITTKOWER & KALZ, Canad. M.A.J. 1958 79:978 - E.M.-X-1960:529.
ZISERMAN, A. J., J.A.M.A. 1935 104:826.
ZONDEK, B., J.O.G. Brit. Emp. 1947 54:1.
ZONDEK, B. & BROMBERG, Y. M., J. Allergy 1945 16:1. Yearbook Gyn. 1945:522.

INHOUD

Blz.

Inleiding 7

HOOFDSTUK I.

PREMENSTRUELE SPANNING, PREMENSTRUEEL SYNDROOM

A. Definitie en Voorkomen 9
B. Symptomatologie 10
C. Theorieën betreffende de aetiologie 17
1. Premenstruele retentie van vocht t.g.v. hormonale dysfunctie . 18
2. Endogene allergie voor hormonen 26
3. Psychische stoornissen 30
4. Stoornissen van het neuro-vegetatieve systeem 33
D. Behandeling van het Premenstrueel Syndroom 39
1. Diuretica 39
2. Hormonen 41
3. Vitaminen 46
4. Psychotherapie 47
5. Diversen 48
E. Critische bespreking van het voorafgaande 49

HOOFDSTUK II.

ENKELE SOCIALE ASPECTEN VAN HET PREMENSTRUEEL SYNDROOM . . 58

HOOFDSTUK III.

PREMENSTRUEEL SYNDROOM EN CRIMINALITEIT 65

HOOFDSTUK IV.

EIGEN ONDERZOEK 80
A. Inleiding 80
B. Methode 81
C. Beschrijving der onderzochte patiënten 84
D. Bespreking der onderzochte patiënten 120
E. Overzicht van de patiënten der Spreekuurgroep met P.S. 125
F. Ziektegeschiedenissen van twee patiënten, behandeld met Vitamine A 128
G. Conclusies 129
Samenvatting 136
Zusammenfassung 141
Summary 146
Geraadpleegde Literatuur 152

BIJLAGEN:

1. Toelichting bij tekeningen der patiënten 1-18 . . . . . pagina 3 omslag
2. Overzicht patiënten 1-18 . . . . . pagina 3 omslag

STELLINGEN

I.

Bij vrouwen in de geslachtsrijpe leeftijd met vage, algemene klachten, is het voor de diagnostiek en therapie van veel belang te informeren naar een mogelijk cyclisch karakter van deze klachten.

II.

De premenstruele hypoglycaemie, zoals o.a. door *Morton* beschreven werd, is waarschijnlijk een uiting van premenstruele pseudo-vagotonie.

III.

De klachten van regurgitatio oesophagi kunnen langs operatieve weg doelmatig worden bestreden.

O.a. Becking; diss. Utrecht 1957.

IV.

Bij de beoordeling van het stompe buiktrauma verdient de diagnostische punctie van de buikholte een ruimere toepassing.

Drapanas c.s.; Surgery 1961, 50: 597.

V.

Behalve botafwijkingen en het bestaan van nierstenen kan ook een acute pancreatitis wijzen op het bestaan van hyperparathyreoidie.

Turchi c.s.; JAMA 1962, 180: 790

VI.

Vindt men bij de obduct
een veneuze r
onde

WYT-ROTTERDAM